

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**Departamento de Cirugía**



**IMPACTO ASISTENCIAL DE LA INFECCIÓN  
QUIRÚRGICA EN CIRUGÍA PROTÉSICA DE  
RODILLA: ANÁLISIS DE LA INTRODUCCIÓN DE  
UNA NUEVA TECNOLOGÍA.**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**  
**PRESENTADA POR**

**José María de la Lama Rincón**

Bajo la dirección del doctor

Fernando Marco Martínez

**Madrid, 2010**

**ISBN: 978-84-693-6553-3**

© José María de la Lama Rincón, 2009

# **Universidad Complutense de Madrid**

**Facultad de Medicina**

**Departamento de Cirugía**



## **Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

Presentada por:

**JOSÉ M<sup>a</sup> DE LA LAMA RINCÓN**

Para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía

Director: Prof. FERNANDO MARCO MARTÍNEZ

Madrid, 2009

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, a mi director, Fernando Marco, Catedrático de Cirugía Ortopédica y Traumatología de la Universidad Complutense de Madrid; por tu tiempo, constante ánimo y ayuda. Fernando, me has dado un gran ejemplo como profesional y como persona.

Quiero agradecer el firme apoyo que me han prestado durante todo el tiempo que trabajé en Ethicon (Johnson & Johnson) España; a mi jefe, José López y a mis compañeros: Marcelo Rodríguez, Javier González, Ramón Crivillé, Carlos Sánchez, Plácido Alejandro, David Jiménez, Belén Souto, Ana Isabel Álvarez y Gema Yubero.

También debo mucho al trabajo desinteresado de los miembros del departamento de Cirugía experimental del hospital clínico de Madrid, especialmente de Pablo Fernández, al Dr. Luis Ortega, del departamento de Anatomía Patológica, a los Profesores Picazo y De la Torre, del departamento de Microbiología, así como a Ana Merino, supervisora, que nos ayudó con las muestras.

Igualmente, a todos los médicos con los que trabajamos y de los que aprendimos muchísimo. Ellos nos ofrecieron sus puntos de vista sobre este problema, que preocupa a clínicos y a gestores: Alberto Gómez Alonso, Alberto Muñoz-Calero, Alberto Sánchez Olaso, Antonio Torres, Carles Murillo, Carlos Arias, Charles Edmiston, David Leaper, Eldiberto Fernández, Fernando Docobo, Fernando Díaz Rojas, Guillermo Reyes, Jaume Masiá, Javier García Criado, José Cordero, José Luis Alfonso, Luis Munuera, Mark Storch, Miguel Cainzos, Salvador Lledó, Sebastiano Biondo, Silvino Cervelló, Vicente Monge, Xavier Badía y Xavier Flores.

También estoy muy agradecido a algunas personas clave, con las que tuve la fortuna de trabajar en Johnson & Johnson España. Durante mis cuatro años allí, aprendí mucho de ellos: Juan Alcántara, Marta González de Suso y Gabriel González Pavón, así como a los académicos que me han prestado su generoso apoyo y ayuda: Pablo Fernández y José María Carabias, de IESE Business School, Leonard Lerer, de INSEAD Business School, y Jean-Michel Peny, de HEC Business School.

Asimismo, quiero agradecer especialmente a algunas personas del Grupo Gasmedi, la empresa en la que trabajo en este momento, por el ejemplo de ilusión y compromiso que me dan de forma constante: a Jesús Escudero, Antonio García Molina y Julio de la Rosa. Su espíritu de trabajo tenaz, decidido y enérgico, día a día, también me ha sido de gran ayuda para llevar a cabo este proyecto personal.

Debo una buena parte de mi visión acerca de la Medicina y de la vida en general a un hombre brillante, el Dr. Manuel Trujillo, Psiquiatra y Director del Servicio de Psiquiatría del *Bellevue Hospital* de Nueva York, con el tuve la suerte de trabajar en 2000 y 2001. El es un amigo y un mentor.

Finalmente, un reconocimiento a las personas que más influencia han tenido en mi vida: mis padres. Mi madre es la persona más especial que conozco y, para mí, un modelo de superación. Mi padre fue un hombre genial, una gran persona, médico y abogado, un espíritu libre durante toda su vida.

Estoy seguro de que habríamos disfrutado mucho charlando acerca de este trabajo.

## INDICE

AGRADECIMIENTOS .....	2
INDICE.....	5
NOTA PRELIMINAR .....	7
LISTADO DE ABREVIATURAS .....	8
INTRODUCCIÓN .....	11
A) El problema: la infección quirúrgica.....	11
1. La infección quirúrgica: generalidades. ¿Cómo se mide? ¿Son preferibles los estudios de incidencia o los de prevalencia?.....	11
2. La infección quirúrgica en Cirugía Osteoarticular y Traumatología .....	27
3. Medidas de control local de la contaminación en Cirugía Ortopédica y Traumatología .....	36
4. Programas de control de la infección quirúrgica.....	47
5. Papel de las suturas en el desarrollo de la infección quirúrgica .....	52
6. Sutures antibacterianas. Evidencia pre-clínica.....	60
7. Sutures antibacterianas. Evidencia clínica .....	65
B) El contexto: el gasto sanitario y la introducción de nuevas tecnologías en el mercado .....	70
1. El gasto sanitario en Europa y España .....	70
2. La entrada de nuevas tecnologías en el sistema .....	80
JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	96
1. Justificación.....	96
2. Objetivos .....	98
3. Hipótesis de trabajo.....	99
MATERIAL Y MÉTODOS .....	100
Resumen de la Metodología.....	100
1. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación de un implante protésico en cirugía de raquis.....	104
2. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación profunda de un implante protésico de rodilla.....	114
3. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación superficial de un implante protésico de rodilla.....	122
4. Estudio descriptivo del impacto económico/asistencial de la infección protésica de rodilla .....	130

5. Análisis Financiero del ahorro generado tras la introducción de una nueva tecnología.....	142
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>151</b>
1. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación de un implante protésico en cirugía de raquis.....	151
2. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación profunda de un implante protésico de rodilla.....	158
3. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación superficial de un implante protésico de rodilla.....	162
4. Estudio descriptivo del impacto asistencial de la infección quirúrgica en prótesis de rodilla .....	167
5. Análisis financiero del ahorro generado tras la introducción de una nueva tecnología.....	175
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>185</b>
1. Análisis de la metodología.....	185
2. Análisis de los resultados .....	228
<b>RECOMENDACIONES PARA FUTUROS ESTUDIOS Y CONCLUSIONES..</b>	<b>247</b>
1. Recomendaciones.....	247
2. Conclusiones.....	249
<b>ANEXOS .....</b>	<b>253</b>
Pacientes infectados en 2004: datos recogidos de las historias clínicas ....	255
Pacientes infectados en 2005: datos recogidos de las historias clínicas ....	256
Base para construir el modelo.....	257
Introducción de la sutura para cirugía de rodilla, con la información disponible en el año 1 .....	258
Introducción de la sutura en prótesis de rodilla, con información obtenida tras el test.....	259
Tasa de eficacia mínima para aceptar la nueva tecnología.....	260
Controles 2004 .....	261
Controles 2005 .....	269
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>276</b>

## NOTA PRELIMINAR

Los resultados de este trabajo han sido presentados de forma preliminar y parcial en dos foros internacionales:

Marco F, Vallez R, Gonzalez P, Ortega L, Lopez-Durán L. *Study of the Efficacy of Coated Vicryl Plus Antibacterial Suture in an Animal Model of Orthopedic Surgery*. Comunicación oral en el Congreso de la Sociedad Europea de Infecciones quirúrgicas (SIS-E). Atenas, 25-28 de Mayo, 2006.

Marco F, Vallez R, Gonzalez P, Ortega L, De la Lama JM, Lopez Duran L. *Study of the Efficacy of Coated Vicryl Plus® Antibacterial Suture in an Animal Model of Orthopedic Surgery*. Surg Infec. 2007;8(3):359-66.



## LISTADO DE ABREVIATURAS

**AETS:** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

**AORN:** *Association for periOperative Registered Nurses*

**ASA:** *American Society of Anesthesiology*

**CAPM:** *Capital Asset Pricing Model*

**CCAA:** Comunidades Autónomas

**CDC:** *Center for Disease Control*

**CDER:** Center for Drug Evaluation and Research

**CDRH:** Center for Devices and Radiological Health

**CRES:** *Centre de Recerca en Economia i Salut*

**EPINE:** Evolución de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales

**FDA:** *Food and Drug Administration*

**GANT:** Guía de Adquisición de Nuevas Tecnologías

**IC:** Intervalo de Confianza

**Ig G:** Inmunoglobulina G

**INE:** Instituto Nacional de Estadística

**IPC:** Índice de Precios al Consumo

**LCR :** Líquido Cefalorraquídeo

**MedQIC:** *Medicare Quality Improvement Community*

**MRSA:** *S. Aureus* Meticilin resistente

**MRSE:** *S. Epidermidis* Meticilin resistente

**NAHQ:** *National Association for Healthcare Quality*

**NDA:** New Drug Applications

**NIH:** *National Institutes of Health*

**NME:** New Molecular Entities

**NNISS:** *National Nosocomial Infection Surveillance System*

**OCDE:** Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico

**OR:** Odds Ratio

**P:** Poliglactina

**PIB:** Producto Interior Bruto

**PMA:** Pre-market Approval

**PMN:** Leucocito Polimorfonuclear

**P-T:** Poliglactica recubierta con Triclosan

**PTFE:** Politetrafluoretileno

**PVP:** Polivinilpirrolidona

**Rf:** Risk-free rate

**RM:** *Risk of Market*

**SAS:** Servicio Andaluz de Salud, y también *Statistical Analysis Software*

**SSI:** *Surgical Site Infection*

**UFC:** Unidades Formadoras de Colonias

**\$US PPP:** *Purchasing Power Parity*

**VAN:** Valor Actualizado Neto

## INTRODUCCIÓN

### A) El problema: la infección quirúrgica

#### 1. La infección quirúrgica: generalidades. ¿Cómo se mide? ¿Son preferibles los estudios de incidencia o los de prevalencia?

La infección de la herida quirúrgica o del sitio quirúrgico (en adelante, infección quirúrgica o SSI, por sus siglas en inglés: *Surgical Site Infection*) es una de las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes. Se clasifica en tres categorías o niveles, siendo “superficial”, si afecta a la piel al tejido subcutáneo (por ejemplo, celulitis), “profunda”, si afecta a fascia, aponeurosis o músculo (por ejemplo, fascitis, miositis) y “órgano/cavitaria” si afecta al espacio profundo o cavidad donde se practicó el procedimiento quirúrgico (por ejemplo, peritonitis, empiema pleural, mediastinitis, osteomielitis)<sup>1</sup>.

Su incidencia depende de factores intrínsecos al paciente (calidad de los procedimientos, rutinas de asepsia y antisepsia quirúrgica) y de factores de riesgo extrínsecos (masa corporal, glucemia, oxígeno tisular, sistema inmune o temperatura corporal).

Para cuantificar el impacto del problema, primero necesitamos conocer a cuántos pacientes afecta cada año, es decir, la tasa de infección, que se calcula dividiendo el número de pacientes infectados entre el número total de pacientes quirúrgicos. El cálculo de la tasa de infección quirúrgica depende de la metodología que se emplee.

En este sentido, debemos destacar muy especialmente los estudios nacionales realizados por la Sociedad española de Medicina Preventiva y Salud Pública, conocidos como estudios de “Evolución de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales” (EPINE)<sup>2</sup>, que se han desarrollado en nuestro país desde el año 1992.

El estudio EPINE ha sido la primera gran iniciativa que se ha llevado a cabo de manera sistemática para obtener datos con los que poder realizar comparaciones y evaluar la eficacia de las medidas implantadas, orientadas a controlar la tasa de infección quirúrgica. La crítica que se les ha realizado es que en estos trabajos se medía exclusivamente la *prevalencia* de infección quirúrgica en pacientes ingresados en centros de agudos.

Los críticos consideran incorrecto que EPINE refleje la situación en un momento puntual. Es decir, se tiene en cuenta solamente el número de pacientes ingresados en el hospital que presentan infecciones quirúrgicas en un momento M determinado, con lo que se tiende a infra-representar aquellos pacientes o patologías con estancias medias cortas y, por el contrario, a sobre-representar aquellos pacientes o patologías con estancias medias más prolongadas.

$$\text{Prevalencia} = [\text{N}^{\circ} \text{ de pacientes ingresados que presentan infección}] / [\text{Total de pacientes quirúrgicos}]$$

Contabilizar solo el número de pacientes infectados, ingresados en este momento, contradice el criterio del *Center for Disease Control* de Atlanta (CDC)<sup>1</sup>, que define infección quirúrgica como aquella que se produce durante los treinta días posteriores a la intervención quirúrgica o, durante un año, si se dejó un implante (Tabla I). Según estos criterios del CDC, realizar un seguimiento únicamente a los pacientes ingresados es metodológicamente

incorrecto. Por lo menos, se deberían analizar los treinta días posteriores a la cirugía o, un año, en el caso de cirugía con implante.

**Tabla I: Criterios del CDC para el diagnóstico de una infección quirúrgica**

<b>Infección quirúrgica superficial</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ocurre dentro de 30 días tras la intervención</li><li>• Afecta sólo piel o tejido subcutáneo, y</li><li>• Por lo menos uno de los siguientes criterios:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Drenaje purulento (con o sin cultivo)</li><li>○ Cultivo positivo a partir de la zona superficial de la herida</li><li>○ Al menos, un signo o síntoma de infección: dolor, inflamación, hinchazón, eritema o rubor</li><li>○ Herida abierta deliberadamente por el cirujano</li><li>○ Diagnóstico de incisión superficial por el cirujano</li></ul></li></ul>

**Tabla I (Continuación)**

<b>Infección quirúrgica profunda</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ocurre dentro de 30 días tras la intervención o de 1 año si hay presencia de cuerpo extraño</li><li>• Afecta tejidos profundos de la herida, y</li><li>• Por lo menos, uno de los siguientes criterios:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Drenaje purulento procedente de la zona profunda de la incisión, de origen profundo pero sin componente de órgano/espacio</li><li>○ Dehiscencia a nivel profundo o apertura deliberada por parte del cirujano, cuando el paciente tiene al menos una de los siguientes síntomas: dolor, inflamación o fiebre (<math>&gt;38^{\circ}\text{C}</math>)</li><li>○ Presencia de un absceso profundo, por exploración directa, histopatología o radiología</li><li>○ Diagnóstico de infección quirúrgica profunda por el cirujano</li></ul></li></ul>



**Tabla I (Continuación)**

<b>Infección quirúrgica de órgano / espacio</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ocurre dentro de 30 días tras la intervención o de 1 año si hay presencia de cuerpo extraño</li><li>• Afecta estructuras anatómicas abiertas o manipuladas durante la intervención, y</li><li>• Por lo menos, uno de los siguientes criterios:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Drenaje purulento de un drenaje situado en el interior de la herida</li><li>○ Cultivo positivo de una muestra obtenida de órgano / espacio</li><li>○ Absceso u otra evidencia de infección en el órgano / espacio por exploración directa, histopatología o examen radiológico</li><li>○ Diagnóstico de infección quirúrgica de órgano / espacio por parte del cirujano</li></ul></li></ul>

A diferencia de los estudios de prevalencia, los estudios de incidencia analizan la tasa de infección de los pacientes, contando con un seguimiento que idealmente se prolongará tras el alta para abarcar al menos los 30 días posteriores a la cirugía y que se debería extender idealmente a un año tras el procedimiento, si se dejó implante. El seguimiento se suele realizar bien de

forma telefónica o presencial. Con este método de control, teóricamente es más improbable que se den falsos negativos (pacientes que presenten una infección quirúrgica pero que no sean detectados). Lo deseable es que:

- El seguimiento se haga de forma exhaustiva y no se produzcan pérdidas excesivas de pacientes —a definir previamente en el protocolo—.
- Se prevea citar a los pacientes una vez se sospeche infección, en caso de realizar seguimiento telefónico —mediante un cuestionario validado y consensuado por el equipo—.
- Se interroge a los pacientes en la consulta acerca de la clínica que han presentado en el domicilio, mediante un cuestionario validado.

Por lo tanto, siempre que deseemos calcular la tasa de infección en una indicación concreta y, operativamente sea posible, debería plantearse un estudio de incidencia, con un método de seguimiento de duración y sensibilidad adecuado. Los resultados reflejarán la realidad de una forma más certera. La contrapartida es que estos estudios generan un mayor consumo de recursos que los de prevalencia.

$$\text{Incidencia} = [\text{N}^{\circ} \text{ de pacientes que presentan infección, en un periodo dado}] / [\text{Total de pacientes quirúrgicos}]$$

Para comprobar que los estudios de incidencia tienen más validez externa, no tenemos más que analizar si el seguimiento extrahospitalario incrementa significativamente la precisión de cualquier análisis. Por ejemplo, Iñigo *et al* publicaron en 2006<sup>3</sup> los resultados de un trabajo realizado en pacientes de un servicio de Cirugía general. Según los autores, el 15% de los casos fueron diagnosticados una vez el paciente había sido de alta, por lo que sus conclusiones eran que el periodo de seguimiento debería ser respetado escrupulosamente.

Otros estudios hablan de porcentajes de pérdidas de hasta 5 veces superiores, si se obvia el seguimiento extrahospitalario<sup>4</sup>. Kelly *et al* apreciaron similares

resultados en un estudio prospectivo realizado en 2.184 pacientes, ya que observaban que el 44% de los casos eran diagnosticados tras el alta<sup>5</sup>.

Pearce *et al* han publicado los resultados de un estudio realizado con 2.653 pacientes, en dos periodos sucesivos. Dependiendo del periodo de seguimiento empleado (exclusivamente intrahospitalario o bien 30 días tras la cirugía), se observaban tasas de infección radicalmente diferentes (1,5% ó 11,6%, respectivamente)<sup>6</sup>. Janin *et al* también han dado los resultados de un estudio realizado en 1.164 pacientes pertenecientes al servicio de Traumatología de un hospital de tercer nivel francés, tras el que observaban que el 31% de las infecciones de la herida quirúrgicas se diagnosticaron fuera del hospital<sup>7</sup>.

En resumen, un estudio de incidencia de infección quirúrgica —máxime si se realiza en una cirugía con implante— deberá contemplar un periodo de seguimiento adecuado, que probablemente deberá prolongarse tras el alta. Una de las cuestiones que, en nuestra opinión, permanece sin respuesta es si, en el caso de los implantes (como las endoprótesis articulares), se debe respetar el periodo de un año que marca el CDC, y hasta qué punto los trabajos que contemplan menos tiempo de seguimiento son fiel reflejo de la realidad.

Un aspecto que ha interesado mucho a los cirujanos, además de la tasa de infección, es el riesgo que tiene un paciente, a priori, de presentar esta complicación. En diversos estudios prospectivos publicados en España desde 1992, como el de la Asociación española de cirujanos —en el que daban una incidencia global de infección quirúrgica en España en cirugía limpia del 4,7%<sup>8</sup>—, se menciona que la tasa de infección quirúrgica puede oscilar dentro de un rango, dependiendo de la complejidad del procedimiento quirúrgico y de las enfermedades concomitantes del paciente. Ambas variables (complejidad y enfermedades base) se miden indirectamente a través de:

1. La duración de la cirugía en minutos o, en el caso español, debido a la ausencia de tablas nacionales validadas, mediante la asignación de una duración-tipo a cada procedimiento quirúrgico.
2. La clasificación de la *American Society of Anesthesiology* (ASA) de riesgo preoperatorio, que asigna globalmente un grado a cada paciente (ASA I a V), dependiendo de la estabilidad o deterioro de las enfermedades crónicas subyacentes.

El CDC, sin duda una referencia en este área, ha desarrollado un “índice de riesgo intrínseco”<sup>9</sup> (Tabla II), que predice el riesgo de infección quirúrgica en función del número de factores de riesgo (de 1 a 3). A mayor número de factores de riesgo NNISS (según clasificación del *National Nosocomial Infection Surveillance System*), obviamente, mayor riesgo de infección quirúrgica.

**Tabla II. Índice de riesgo intrínseco NNISS**

<b>Factores que influyen en la tasa de infección</b>
(A) Enfermedades de base, representado por el Score ASA ( <i>American Society of Anesthesiology</i> ) igual o superior a II (1 Punto) <ul style="list-style-type: none"><li>• ASA III: enfermedad sistémica que implica limitación funcional, pero que no es incapacitante.</li><li>• ASA IV: afectación sistémica con riesgo vital.</li><li>• ASA V: esperanza de vida menor de 24 horas.</li></ul>
(B) Complejidad, representada por la duración de la cirugía (1 Punto) <ul style="list-style-type: none"><li>• Si es superior al percentil 75% de duración teórica de la cirugía.</li></ul>
(C) Contaminación de la herida (1 punto) <ul style="list-style-type: none"><li>• Si son heridas contaminadas o sucias.</li></ul>

Con respecto a la duración de la intervención, el NNIS cifra la duración teórica esperable de un gran número de intervenciones quirúrgicas en un documento de 2004. En la Tabla III se pueden ver algunos ejemplos: transplante de órgano sólido (6 horas), herniorrafia (2 horas), intervención de hígado/ páncreas (5 horas), laminectomía (2 horas) o cirugía cardíaca (5 horas)<sup>10</sup>.



**Tabla III. Duración de diversas cirugías y tiempo recomendado de duración<sup>11</sup>**

<b>Recomendaciones NNISS</b>	
CARD	Cirugía cardíaca: 5
BILI	Hígado/páncreas: 5
OGIT	Otras cirugías digestivas: 2
SB	Intestino delgado: 3
XLAP	Laparotomía: 2
NEPH	Nefrectomía: 4
OGU	Otros genitourinarios: 2
PRST	Prostatectomía: 4
HN	Cabeza y cuello: 7
OENT	Otros ORL: 3
HER	Herniorrafia: 2
MAST	Mastectomía: 3
CRAN	Craniotomía: 4
ONS	Otros sistema nervioso central: 4
VSHN	Derivación Ventricular: 2
CSEC	Cesárea: 1
HYST	Histerectomía Abdominal: 2
OOB	Otros obstétricos: 1
VHYS	Histerectomía Vaginal: 2
AMP	Amputación de extremidad inferior: 2
FUSN	Fusión Espinal: 4
FX	Reducción abierta de fractura: 2
HPRO	Prótesis de cadera: 2
KPRO	Prótesis de rodilla: 2
LAM	Laminectomía: 2
OMS	Otros musculoesqueléticos: 3
OPRO	Otras prótesis: 3
OBL	Otros hemato/linfoides: 3
OES	Otros endocrinos: 3
OEYE	Otros oftalmológicos: 3
OSKN	Otros integumentarios: 2
SKGR	Implante de piel: 3
SPLE	Esplenectomía: 3
TP	Trasplante de órganos: 6
VS	Vascular: 3

Al final, la tasa de infección quirúrgica se expresa como un porcentaje que es reflejo de las rutinas del hospital, de los riesgos del paciente y de las técnicas quirúrgicas. No es infrecuente que el índice de infección quirúrgica se use como indicador de calidad, ya que permite comparar resultados por procedimientos, por cirujanos y por hospitales, para ajustar finalmente los recursos por servicios.

Si en la década de los 80, el índice de infección quirúrgica en cirugía sucia, para todas las especialidades —generalmente cirugía de urgencias— superaba el 30 %, hoy en día ronda el 12-13 %, gracias al esfuerzo en estandarización en el control del foco de infección y en el desarrollo de normas clínicas. La cirugía electiva entra en las categorías de cirugía limpia y limpia-contaminada, afectando a una población de pacientes que debe considerarse diana para cualquier programa de prevención y control de calidad, ya que los índices actuales de infección quirúrgica todavía son mejorables.

Disponer de un criterio fiable y estándar es fundamental a la hora de establecer comparaciones entre estudios, sobre todo en un problema que produce un impacto global, como veremos más adelante. Sin embargo, aún disponiendo de dicho criterio, puede ser complejo realizar dichas comparaciones, dado que la subjetividad tiene una elevada influencia a la hora de diagnosticarlo. En un

trabajo publicado por Sørensen *et al* en 1997 (un estudio retrospectivo que evaluaba cómo se habían diagnosticado en Escandinavia las infecciones quirúrgicas en un grupo de pacientes a lo largo de 8 años), los autores comprobaron que en el 30% de los casos, la infección había sido diagnosticada exclusivamente siguiendo los criterios subjetivos del cirujano<sup>12</sup>. Cabe preguntarse si pudieron influir diversos sesgos: la historia personal del clínico, su formación en esta área o su especialidad, entre otras.

Por lo tanto, la incidencia depende tanto de factores extrínsecos al paciente (calidad de los procedimientos, rutinas de asepsia y antisepsia quirúrgica), como de factores de riesgo intrínsecos del paciente (masa corporal, glucemia, oxígeno tisular, sistema inmune, temperatura corporal intra-operatoria, etc), puede disminuir su impacto y frecuencia mediante intervenciones peri-operatorias, ya sean farmacológicas (por ejemplo, insulina, profilaxis antibiótica o nutrición parenteral) y ocasionalmente, tecnológicas (por ejemplo, normotermia intraoperatoria u otras).

## 2. La infección quirúrgica en Cirugía Osteoarticular y Traumatología

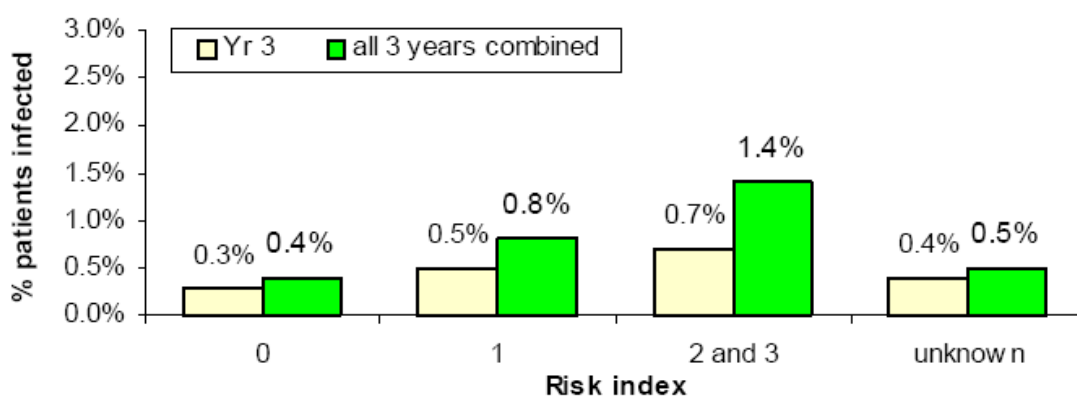
La infección quirúrgica relacionada con el uso de prótesis articulares es un acontecimiento catastrófico, que incrementa el riesgo de mortalidad de los pacientes. En un estudio realizado por Coello *et al* en Inglaterra, mostraban los resultados del seguimiento de pacientes quirúrgicos procedentes de 140 hospitales y observaban que los pacientes que presentaban infección protésica de cadera tenían un riesgo de mortalidad 2,5 veces superior al de los pacientes estándar ( $P=0,005$ )<sup>13</sup>.

La tasa de infección de esta indicación en la actualidad se estima generalmente entre el 1% y el 4%, en el caso de la prótesis primaria de rodilla y de cadera<sup>14 15 16 17</sup>. Noer *et al*<sup>18</sup> observaron una tasa de 3,3% global para Cirugía Ortopédica en su estudio de seguimiento de 3.570 pacientes del servicio de Traumatología en un hospital de tercer nivel noruego. En otro trabajo, tras un seguimiento de 9 años (1.991-2.000) realizado en Francia y publicado por Lecuire *et al*<sup>19</sup>, la tasa de infección para prótesis de cadera era del 0,55% y, para cirugía de rodilla, del 1,77%.

En nuestro país se han observado resultados en esta misma línea. En el Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria, Molina-Cabrillana realizó un estudio con personal entrenado específicamente para el control de infecciones. El estudio duró tres años y la tasa de infección que obtuvieron fue del 3,3%. Durante el período de estudio, se implantaron 1.089 prótesis (437 de cadera y 652 de rodilla). Se detectaron un total de 30 infecciones quirúrgicas (2,8%), 21 entre las prótesis de cadera (4,8%) y 9 entre las de rodilla (1,4%)<sup>20</sup>.

Los estudios metodológicamente más sofisticados son los que desglosan los resultados en función de los factores de riesgo NNISS, ya que nos ayudan a entender el impacto que tienen dichos factores sobre el resultado final y, al mismo tiempo, se pueden extrapolar a otros centros con mayor exactitud. Por ejemplo, Monge *et al* han publicado un estudio de incidencia de infección quirúrgica en España<sup>21</sup>, en el que participaban 43 hospitales que declaraban de manera voluntaria las tasas de infección de un gran número de procedimientos. Según los datos reportados, la tasa de infección en cirugía de rodilla es del 4,14% para pacientes con 2 ó 3 factores de riesgo NNISS y del 11,18% en implante de prótesis de cadera en pacientes con 2 ó 3 factores de riesgo NNISS.

En otro estudio inglés, realizado por el *Public Health Laboratory* en 2007<sup>22</sup>, los autores también observaban que la tasa de infección aumentaba incrementaba el número de factores de riesgo (Figura 1).



**Figura 1. Tasa de infección en prótesis de rodilla, en función del número de factores de riesgo del paciente. Tomado del *Public Health Laboratory* (2007)**

La incidencia de infección quirúrgica en fijación de fracturas de huesos largos es significativamente superior a la registrada tras implante de endoprótesis osteoarticular. Thanni *et al* observaron una tasa de infección del 12% e identificaron 7 factores relacionados con la aparición de infección: duración de

la cirugía más de 2 horas (Odds Ratio, OR 2,25 Intervalo de Confianza, IC 95% 0,48-10,16), sexo masculino (OR 2 IC 95% 0,44-10,45), periodo entre la lesión y la cirugía menor de 6 meses (OR 2 IC 95% 0,22-46,08), fijación con placas y clavos (OR 1,51 IC 95% 0,36-6,40), recuento de células blancas menor de 5.000 (OR 1,50 IC 95% 0,15-16,37), sondaje urinario preoperatorio (OR 1,48 IC 95% 0,00-16,19) y sondaje urinario postoperatorio (OR 1,24 IC 95% 0,29-5,00)<sup>23</sup>.

Con respecto a la repercusión económica, la infección quirúrgica en Cirugía Ortopédica y Traumatología incrementa los costes de forma significativa, según recogen diversos estudios. Kirkland *et al* publicaban los resultados de un estudio económico que comparaba los costes por caso de SSI en indicaciones diferentes. En la fusión espinal, este autor observaba que un caso de SSI incrementa la estancia media hospitalaria en 21 días, con un incremento de costes asociados de \$11.001<sup>24</sup>.

Por otro lado, según un modelo económico publicado en 1999 por Hebert *et al*, el coste de una infección quirúrgica tras implantar una prótesis de rodilla es 3 a 4 veces superior al de los pacientes estándar<sup>25</sup>. Los autores, que analizaron los

costes generados por la infección durante tres años sucesivos —1990 a 1993—, estimaban unas pérdidas netas para el hospital de \$15.000 por caso infectado.

En otro estudio prospectivo, Pollard *et al* evaluaban en 2006<sup>26</sup> el impacto asistencial de 61 casos de infección profunda de la herida quirúrgica tras fractura proximal femoral, observaban que los costes de los casos con respecto a los controles se multiplicaban 3,4 veces. La diferencia en días de estancia intrahospitalaria entre los casos y los controles era de 35 días ( $P<0,001$ ), mientras que la diferencia en días de estancia en centros de rehabilitación era también superior en los pacientes infectados en 11 días ( $P=0,15$ ). El 59% del coste adicional era debido al incremento en la estancia; el 22% de los costes adicionales eran debidos al tratamiento antibiótico y quirúrgico, mientras que el 19% estaba causado por el tratamiento rehabilitador.

Hay un factor que tiene una influencia muy importante en la historia natural de este tipo de cirugías: implican la presencia de un cuerpo extraño (una prótesis articular), que puede suponer un incremento del riesgo de infección.

Sabemos que la prótesis, tras la cirugía, queda recubierta por una matriz extracelular compuesta por fibronectina, fibrinógeno, vitronectina y factor de



Von Willebrand<sup>27 28</sup>, que crea un intersticio que interfiere en los mecanismos inmunitarios<sup>29</sup>. Por lo tanto, se desarrolla una zona susceptible a la colonización bacteriana y al desarrollo de infecciones<sup>30 31 32</sup>.

Estos fenómenos bioquímicos se correlacionan con modelos animales. En uno realizado por Southwood *et al*<sup>33</sup>, los autores demostraron que, incluso un pequeño inóculo bacteriano colocado en la herida (en aquella ocasión, *S. Aureus*), es suficiente para provocar una infección, especialmente si previamente se inserta una prótesis articular. Además, observaban que, comparativamente, el foco hematógeno también generaba infección protésica, pero requería más tiempo para su desarrollo.

A pesar de que, a veces, una infección sobre prótesis articular se puede producir por contaminación hematógena procedente de un foco a distancia<sup>34</sup>, habitualmente, el foco es local. Según los datos publicados por el grupo de Giulieri *et al*, la contaminación intraoperatoria es el origen de la mayoría de las infecciones quirúrgicas en Cirugía Ortopédica y Traumatología<sup>35</sup>. Otros autores han observado en un estudio que el riesgo de infección ortopédica se correlaciona directamente con el número de bacterias detectables en el ambiente a menos de 30 cm de la herida<sup>36</sup>.

Asimismo, según Berbari *et al*, la presencia de infección en la herida — superficial o profunda— es un claro factor de riesgo para el desarrollo de una infección protésica<sup>37</sup>. Este autor realizó un estudio de casos y controles, en el que observaba que la presencia de infección sobre la herida incrementaba el riesgo de infección protésica en casi 36 veces (OR 35,9 95% IC 8,3-154,6). Otros factores relacionados son la presencia de uno (OR 1,7; 95% CI 1,2-2,3) o dos (OR 3,9; 95% IC 2,0-7,5) factores de riesgo NNISS, presencia de neoplasias (OR 3,1; 95% IC 1,3-7,2) y antecedentes personales de artroplastia (OR 2,0; 95% IC 1,4-3,0).

En caso de contaminación intraoperatoria, la interacción inicial de la bacteria con la superficie del implante se ve favorecida por fuerzas fisicoquímicas: polaridad y fuerzas hidrofóbicas, entre otras, que favorecen la colonización de la bacteria<sup>38</sup>. La colonización se produce al mismo tiempo que la bacteria ha sintetizado el biofilm, que se genera por un proceso dividido en dos fases: *fase proliferativa*, donde la bacteria se adhiere al material polimérico, y *fase acumulativa*, con formación de un conglomerado celular formado por varias capas superpuestas, embebidas en material extracelular<sup>39</sup>.

Igualmente, en caso de contaminación intraoperatoria, los polímeros de la superficie de las bacterias se adhieren a las proteínas de la matriz extracelular que rodea la prótesis<sup>40</sup>. Tanto *S. Aureus* como *S. Epidermidis* disponen de receptores celulares en forma de adhesinas, específicos para dichos factores autólogos<sup>41 42 43 44 45</sup>. Por ejemplo, la autolisina AtlE, producida por el *S. Aureus*, permite la adherencia inicial de la bacteria a la prótesis y posteriormente a la Vitronectina, componente de la matriz polimérica<sup>46</sup>. Igualmente, el ácido teicoico de la membrana del *S. Epidermidis* se adhiere a la fibronectina de forma dosis-dependiente, de tal forma que actúa como un agente de fusión<sup>47</sup>. Actualmente, se está descifrando la secuencia de alguno de los genes que sintetizan dichas proteínas<sup>48</sup>.

El problema de la infección quirúrgica tras implante protésico se agrava en esta indicación por el aumento de la prevalencia de *S. Aureus* Meticilin resistente (MRSA) en muchos países desarrollados<sup>49</sup>, ante la falta de recursos terapéuticos eficaces frente a esta bacteria. El incremento de las resistencias bacterianas está directamente relacionado con el uso generalizado de antibióticos, en muchas ocasiones de forma indiscriminada.

En un estudio observacional, publicado por el Ministerio de salud inglés, tras analizar los resultados de 41.242 cirugías ortopédicas (entre abril de 2004 y marzo de 2005), el 48% de los gérmenes responsables eran *S. Aureus*, de los cuales el 68% eran Meticilin resistentes<sup>50</sup>. La presencia de colonización por MRSA en una prótesis se ha relacionado con un incremento de costes superior al de otros patógenos<sup>51</sup>.

### **3. Medidas de control local de la contaminación en Cirugía Ortopédica y Traumatología**

Dado que la lucha local contra la contaminación sigue siendo el caballo de batalla de los clínicos para luchar contra la infección osteoarticular, una de las áreas de futuro en Ortopedia es el desarrollo de estrategias perioperatorias para reducir la contaminación local y/o el riesgo incremental de utilizar un cuerpo extraño (prótesis).

La guía clínica publicada por la asociación británica de cirugía ortopédica y la asociación británica de cirugía de la rodilla en 2001 (“Profilaxis frente a la infección quirúrgica”)<sup>52</sup> aporta algunas estrategias en este sentido, que coinciden con otras recomendaciones:

- Administrar un antibiótico de amplio espectro<sup>53</sup>.
- Usar filtros de aire laminar vertical<sup>54</sup>.
- Administrar antibioterapia en el caso en que se realice cateterización urinaria perioperatoria<sup>55</sup>.

Otras estrategias actuales y de futuro para luchar contra la contaminación local y, por tanto, para prevenir las infecciones quirúrgicas son:

- Reducción de la capacidad de adhesión.
- Reducción del número de bacterias por medio de materiales bioactivos: cementos impregnados de antibiótico o materiales antibacterianos.
- Uso de antisépticos locales.

Una nueva vía de desarrollo son los nuevos materiales que reduzcan la capacidad de adhesión de las bacterias: recubrimientos con surfactantes<sup>56</sup>, cubiertas proteicas a base de albúmina<sup>57</sup> y polisacáridos con carga negativa, como hialurónico y heparina<sup>58</sup>.

Otra de las áreas en las que más se ha trabajado para prevenir la infección osteoarticular, en línea con la historia natural de la enfermedad, es en el desarrollo de materiales activos que reduzcan el número de bacterias en la herida. En los últimos tiempos, se han presentado prótesis impregnadas de

materiales bioactivos, como el Quitosan<sup>59 60 61 62</sup>. Su grupo catiónico se enlaza con los receptores aniónicos de la pared celular bacteriana, suprime la biosíntesis y altera el transporte a través de dicha membrana, destruyendo la bacteria<sup>63</sup>. También se han publicado pruebas con otros materiales, con los que se han fabricado implantes activos, como metales, sulfadiazina<sup>64 65</sup>, óxido nítrico<sup>66 67 68</sup> o antibióticos<sup>69 70</sup>.

Dentro de los tratamientos locales, tenemos los cementos impregnados con antibacterianos, una opción que parece asentada en el algoritmo de tratamiento, a juzgar por la documentación emitida por algunas sociedades científicas, como las guías clínicas publicadas por el panel de expertos del *National Institutes of Health* (NIH) en 2004<sup>71</sup>.

En este sentido, Chiu *et al* publicaron en 2002 los resultados de un estudio clínico prospectivo, aleatorizado, abierto, que evaluaba la eficacia del cemento impregnado con cefuroxima en 340 pacientes<sup>72</sup>. Los enfermos que recibieron cemento impregnado con antibiótico (N = 178) no presentaron infección alguna, mientras que los que no lo recibieron (N = 162), presentaron cinco casos (3,1%). Las diferencias resultaban estadísticamente significativas ( $p = 0,0238$ ).

Este grupo publicó en 2001 unos resultados similares, con una subpoblación de 78 pacientes diabéticos que eran sometidos a recambio de rodilla<sup>73</sup>.

En una auditoria realizada por la *British Orthopaedic Association* y la *British Association for Surgery of the Knee*<sup>74</sup>, todos los cirujanos encuestados declaraban que realizaron sus intervenciones en quirófanos equipados con flujo laminar vertical y que administraron antibioterapia profiláctica (habitualmente, Cefalosporina). El 93,7% de ellos utilizaban cemento impregnado con antibiótico.

El uso de flujo laminar parece estar en entredicho. Brandt C *et al* publicaron en 2008 un estudio de cohortes retrospectivo<sup>75</sup>, basado en un seguimiento sistemático de más de 99.230 cirugías, en el que observan que el flujo laminar en realidad no tiene efecto protector alguno, e incluso puede suponer un incremento de riesgo. En cambio, parece que el uso de cemento impregnado con antibiótico es una práctica extendida y apoyada por evidencia clínica, orientada a luchar contra la contaminación exógena. Nos parece relevante añadir que algunos autores —por ejemplo, Hanssen, de la clínica Mayo<sup>76</sup>—, recomiendan monitorizar la aparición de resistencias.



Otra estrategia, orientada a reducir la contaminación local, es el uso de doble guante, que se está incorporando cada vez más en los quirófanos de Traumatología. Esta práctica parece reducir la tasa de infección, al mismo tiempo que no reduce la habilidad quirúrgica del cirujano, según Tanne *et al*, de la colaboración Cochrane. Estos autores analizaron 18 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaban este problema<sup>77</sup> y concluyeron que esta medida era aconsejable.

Otro de los sistemas más utilizados para reducir el riesgo de infección ha sido el uso de agentes antibacterianos a nivel local para controlar el grado de contaminación en la herida. En una revisión Cochrane publicada en 2008 por Tanner *et al*<sup>78</sup>, los autores analizaban la eficacia de la antisepsia manual quirúrgica para inhibir el crecimiento de los microorganismos transitorios e inhibir el crecimiento de los microorganismos residentes. Incluyeron 10 ensayos en esta revisión, que en total abarcaba a 4.387 pacientes.

Los resultados mostraban que cuatro ensayos compararon los efectos relativos de diferentes lavados acuosos para reducir el número de Unidades Formadoras de Colonias (UFC) en las manos. Tres ensayos encontraron que los lavados con gluconato de Clorhexidina eran significativamente más efectivos que los

lavados con povidona iodada. Un ensayo no encontró diferencias entre los lavados con gluconato de clorhexidina y los lavados con povidona iodada más triclosan. Dos ensayos no encontraron diferencias entre los lavados alcohólicos alternativos en cuanto al número de UFC.

Según los autores, existen cuatro estudios de buena calidad que indican que los lavados alcohólicos son, al menos, tan efectivos, si no más, que los lavados acuosos, aunque la calidad de éstos es diferente y cada estudio presenta una comparación distinta, lo que impide realizar un metanálisis. Hay evidencia limitada con respecto a los efectos sobre el número de UFC de diferentes duraciones del lavado acuoso. No existen resultados concluyentes con respecto a la desinfección de equipamiento, como cepillos y esponjas.

Una forma adicional de reducir el riesgo de contaminación, es utilizando barreras, como cuando los miembros del equipo quirúrgico usan guantes estériles para prevenir la transferencia de bacterias de sus manos a los pacientes. Dado que los guantes se pueden perforar durante la cirugía, es necesario que las manos estén tan libres de gérmenes como sea posible. Lo anterior se logra mediante antisepsia manual quirúrgica, previamente a colocarse los guantes estériles para iniciar el procedimiento quirúrgico.

Aunque el lavado de manos elimina los microorganismos transitorios, la antisepsia manual quirúrgica se realiza para eliminar o destruir los microorganismos transitorios e inhibir el crecimiento de los microorganismos residentes. Para ello, se utilizan agentes antisépticos que matan e inhiben las bacterias, los hongos, los protozoos y las esporas bacterianas. Un agente antiséptico ideal debe tener una acción rápida, persistente (efectivo durante varias horas), acumulativa (que la exposición repetida inhiba el crecimiento bacteriano durante varios días), tener un amplio espectro de actividad y que su utilización sea segura.

Existen tres tipos de soluciones antisépticas, disponibles para la desinfección manual quirúrgica:

- Soluciones de lavado acuosas.
- Soluciones de lavado alcohólicas estándar.
- Soluciones de lavado alcohólicas que contienen ingredientes activos adicionales.

Las soluciones de lavado acuosas contienen agua junto con ingredientes activos. Las que se utilizan con más frecuencia contienen Gluconato de Clorhexidina o Povidona Iodada. La desinfección de las manos con una solución de lavado acuosa requiere realizar un “lavado quirúrgico”. Este lavado incluye mojarse las manos y los antebrazos con agua, aplicarse una solución de lavado acuosa, manualmente o mediante una esponja, enjuagarse bajo el agua corriente y repetir el proceso.

Las soluciones de lavado alcohólicas son soluciones con alcohol que habitualmente están disponibles en preparaciones con una concentración del 60% al 90%. Los tres alcoholes principales utilizados son el etanol, el isopropanol y el n-propanol. Algunas soluciones de lavado alcohólicas pueden contener una mezcla de estos tres. La desinfección de las manos con una solución de lavado alcohólica requiere realizar un “lavado”. Este procedimiento incluye el lavado simple de las manos al comenzar el día o en cualquier momento en que se observe que las manos estén visiblemente sucias y, luego, se aplica la solución alcohólica y se permite que ésta se evapore.

Las soluciones de lavado alcohólicas “activas” son preparados con alcohol que contienen un ingrediente adicional, como el Gluconato de Clorhexidina. Se denomina “ingrediente activo adicional”, ya que el alcohol es activo por sí mismo. Estos compuestos combinan el efecto bactericida rápido del alcohol con la actividad química persistente de las soluciones de lavado acuosas. Existen otros ingredientes activos: alcohol, iodoformo, biguanidas y compuestos fenólicos.

El alcohol es efectivo contra un amplio rango de bacterias gram positivas y gram negativas, *Mycobacterium tuberculosis* y muchos hongos o virus. En comparación con otros productos antisépticos frecuentes, el alcohol está asociado con una reducción mayor y más rápida del recuento microbiano<sup>79</sup>, pero no elimina la suciedad de la superficie porque no contiene surfactantes ni tiene una acción espumosa<sup>80</sup>. Los alcoholes tienen un pequeño o ningún efecto residual y se considera que es la concentración, más que el tipo de alcohol, el factor más importante que determina su efectividad<sup>81</sup>.

El Iodoformo es efectivo contra un amplio rango de bacterias gram positivas y gram negativas, *Mycobacterium tuberculosis*, hongos o virus. El Iodoformo contiene iodo con un vehículo como Polivinilpirrolidona (PVP). La PVP también

se conoce como povidona y es un polímero que desintoxica y prolonga la actividad de los fármacos. La PVP prolonga la actividad del yodo mediante la liberación lenta del mismo. La combinación de PVP con yodo se conoce como povidona yodada, que es menos irritante que las soluciones más antiguas de tintura de yodo. El yodoformo reduce rápidamente la colonización bacteriana transitoria pero tiene un pequeño o ningún efecto residual<sup>82</sup>.

El gluconato de clorhexidina es una biguanida. Es efectivo contra un amplio rango de bacterias gram positivas y gram negativas, virus lipofílicos y levaduras<sup>83</sup>. Se une a la capa más externa de la piel, el estrato córneo, lo que da lugar a una actividad mantenida. Con el tiempo, la exposición repetida puede provocar efectos acumulativos y la reducción de los microorganismos transitorios y residentes. El gluconato de clorhexidina es efectivo en presencia de sangre y de otros materiales biológicos ricos en proteínas. Finalmente, entre los compuestos fenólicos, tenemos el hexaclorofano y el triclosan, que son los bisfenoles utilizados más ampliamente, junto con el cloroxilenol, que es un halofenol.

Numerosas organizaciones proporcionan guías para la antisepsia manual quirúrgica, entre las que se incluyen la *Association of periOperative Registered*

*Nurses*<sup>84</sup>, el *Australian College of Operating Room Nurses*<sup>85</sup> y la *Hospital Infection Society*<sup>86</sup>. La *Association for perioperative Registered Nurses* (AORN) recomienda un lavado de manos simple antes de la antisepsia y que el agente antiséptico cumpla las regulaciones de la *Food and Drug Administration*.

Además, no recomienda el uso de cepillos y que las esponjas solo se utilicen según las instrucciones de los fabricantes. AORN 2004 señala que se pueden utilizar los lavados acuosos programados, pero no indica cuál es la duración recomendada, aunque la asociación cita estudios que muestran que un lavado de tres a cuatro minutos es tan efectivo como un lavado de cinco minutos. AORN 2004 señala que el lavado de las manos con alcohol (después de un lavado con jabón) es una alternativa aceptable al lavado quirúrgico.

Para terminar con los aspectos relativos al origen de la contaminación, insistimos en lo que comentábamos antes. Por mucho que reduzcamos el riesgo de contaminación local, la contaminación hematógena siempre es teóricamente posible y muy difícil de controlar<sup>87</sup>. Según estudios experimentales, la colonización de una prótesis articular procedente de un foco hematógeno (bacteriemia) puede darse incluso en una fase muy precoz del

postoperatorio<sup>88 89</sup>. Las fuentes de contaminación hematógena más habituales son los accesos vasculares<sup>90 91</sup> y el tracto urinario<sup>92</sup>.

#### **4. Programas de control de la infección quirúrgica**

Se ha demostrado que un programa de evaluación de resultados es una herramienta efectiva a la hora de mantener y mejorar la calidad asistencial<sup>93</sup>, aunque también es cierto que se ha observado una reducción de las tasas de infección en estudios prospectivos, sin que se ponga en práctica ninguna medida de control adicional (posiblemente, influido por el hecho de que los profesionales supieran que se estaba evaluando dicha variable)<sup>94 95</sup>.

En cualquier caso, la infección quirúrgica está siendo objeto de interés por parte de los gestores sanitarios, como una manera de aumentar la calidad asistencial. En EEUU, la NAHQ (*National Association for Healthcare Quality*) ha dedicado incluso una conferencia monográfica a difundir formas específicas para reducir la tasa de infección en los hospitales norteamericanos: “*Road to Implementation: Translating Surgical Infection Prevention into Daily Practice*”, dirigida por Janice Fitzgerald, uno de los expertos norteamericanos en calidad<sup>96</sup>.



Asimismo, uno de los programas MedQIC (*Medicare Quality Improvement Community*) que se desarrollan a nivel nacional en EEUU, está orientado a reducir la tasa de infección quirúrgica. Dicha unidad de calidad promueve otras líneas de trabajo: infarto agudo de miocardio, tratamiento a domicilio o población rural Infra-asistida<sup>97</sup>.

En España, también se observan indicios de que el problema de la infección quirúrgica preocupa a los gestores. En Marzo de 2006, se publicó el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Dicho Plan, en su objetivo 8.3, titulado “Implantar a través de convenios con las Comunidades Autónomas proyectos que impulsen y evalúen prácticas seguras en áreas específicas”, recoge el siguiente objetivo específico: “Prevenir la infección nosocomial y las infecciones quirúrgicas”, añadiendo: “La incidencia de infecciones hospitalarias puede ser reducida a través de medidas pre, intra y post-operatorias. [...] Las acciones previstas en este caso son: a) Diseño (sic) de un protocolo de actuación con recomendaciones de higiene adecuada y profilaxis antibacteriana en pacientes a riesgo; b) promover la práctica de manos limpias en los centros asistenciales; c) distribuir dípticos y carteles de información; d) definir lugares críticos en los que deben estar disponibles soluciones hidro-alcohólicas”<sup>98</sup>.

La implicación del personal de enfermería es clave para controlar las tasas de infección. En 2007, se publicaron los resultados de un programa realizado en el *New England Baptist Hospital* (Boston, USA), un proyecto liderado netamente por enfermería. En dicho centro, se creó un equipo multidisciplinar para implantar medidas de control de la infección quirúrgica en un hospital monográfico de Traumatología<sup>99</sup>.

En el equipo, además de personal de enfermería, había traumatólogos, preventivistas, especialistas en calidad, personal de compras y de mantenimiento. El equipo evaluaba los procedimientos y necesidades y, posteriormente, diseñaba planes de acción. Los temas sobre los que trabajó dicho grupo en el periodo 2003 a 2005 se detallan en la Tabla IV.

**Tabla IV. Resumen de actividades de lucha contra la infección**

<b>Áreas de trabajo analizadas por el grupo multidisciplinar</b>
Tráfico en quirófano
Ropa quirúrgica
Limpieza del quirófano
Desinfección en quirófano
Flujo laminar
Lavado de manos
Cuidados de la herida
Introducción de una sutura antibacteriana
Educación

Según los autores, un factor básico es la comunicación constructiva y la constante información del estado del problema. El equipo multidisciplinar convocaba reuniones mensuales para monitorizar los resultados del programa. Los autores observaron que las tasas de infección se redujeron consistentemente durante los 3 años en los que se llevó a cabo el proyecto. En

la Tabla V, recogemos dónde se encuadraron las 51 medidas que tomó este equipo entre 2003 y 2006.

**Tabla V. Detalle de las acciones emprendidas por el grupo multidisciplinar**

	2003	2004	2005	2006
Quirófano	8	12	-	3
Desinfección	12	8		-
Educación	1	6	1	-

## 5. Papel de las suturas en el desarrollo de la infección quirúrgica

Las suturas, al ser un cuerpo extraño, pueden ser un factor de riesgo de infección quirúrgica. En la Literatura, se recogen tres datos que nos ayudan a explicar este fenómeno:

- En presencia de suturas, se requieren menos bacterias para producir una infección quirúrgica.
- Las bacterias que contaminan una sutura pueden desplazarse a lo largo del implante.
- Las bacterias pueden generar un biofilm, que tiene importantes propiedades biológicas.

*En presencia de suturas, se requieren menos bacterias para producir una infección quirúrgica.* En 1957, Elek *et al* publicaron un artículo en el que comunicaban sus resultados acerca del número de UFC de *S. Pyogenes* necesarias para generar una infección quirúrgica<sup>100</sup>. Dichos investigadores demostraban que, si había presencia de suturas en la heridas, se requerían de

10.000 a 100.000 UFC menos (por mg de tejido) para producir una infección quirúrgica, comparado con heridas no suturadas. De hecho, observaron que, en presencia de suturas, tan sólo se requerían 100 UFC por mg de tejido para producir una infección. Los autores concluían que, por ser un implante, las suturas constituyen un factor de riesgo de infección.

Debemos hacer tres comentarios. Primero, el hecho de que la sutura se pueda considerar conceptualmente un factor coadyuvante de infección no quiere decir que, por sí misma, pueda generar una infección quirúrgica, ya que sabemos que las suturas son productos que se proporcionan de forma estéril a los profesionales sanitarios. Las medidas de control de calidad impuestas a la industria garantizan la seguridad de su uso.

Segundo, al decir que la sutura es un factor de riesgo de infección, no estamos incluyendo a la sutura en la misma categoría que los factores de riesgo NNIS. Más bien interpretamos que, dados los resultados del estudio previamente presentado, en presencia de contaminación, la sutura es un factor coadyuvante de infección quirúrgica.

Tercero, consideramos que la presencia de cierto grado de contaminación y el uso de algún tipo de sutura está, por definición, siempre presente en cualquier intervención quirúrgica. Al mismo tiempo, en la literatura quirúrgica no se ha prestado atención suficiente a este problema, probablemente porque las suturas son el material quirúrgico de uso estándar para cierre de heridas (frente a otros, como grapas o adhesivos titulares).

*Las bacterias pueden desplazarse a lo largo del implante.* Las suturas —sobre todo si son trenzadas, pero también si son monofilamento— pueden actuar como reservorios para las bacterias, lo que aumenta el riesgo de infección en los tejidos adyacentes<sup>101 102</sup>. Dicha capilaridad es bien conocida por los cirujanos, que cuando sospechan que la herida está contaminada, tienden a utilizar monofilamentos y a cerrar con la técnica de puntos sueltos para evitar el “efecto mecha” (que se produce cuando las bacterias colonizan toda la sutura, no sólo el punto de inoculación).

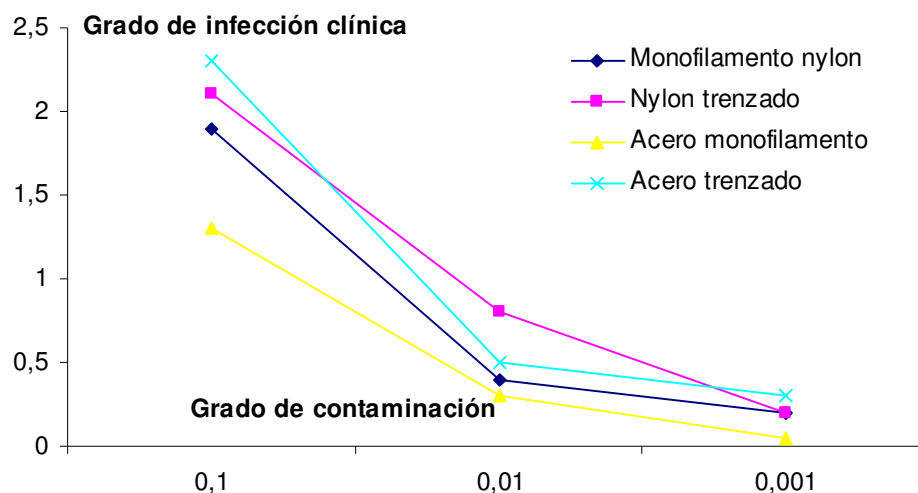
El trabajo de Elek *et al* se realizó con seda quirúrgica trenzada. El hecho de que sea un material natural, podría indicar que la predisposición a infectarse es mayor, aunque en otros estudios con suturas sintéticas se han observado similares resultados, incluso para cepas de baja virulencia<sup>103 104 105</sup> y en organismos inmunocompetentes<sup>106 107</sup>.

A pesar de todo, el uso de monofilamentos no evita que se desarrolle infección quirúrgica en heridas contaminadas, como ha quedado de manifiesto en numerosos trabajos. Katz *et al* realizaron un estudio con heridas contaminadas con *S. Aureus* y cerradas con nylon monofilamento o nylon trenzado y, en



ambos casos, observaron colonización bacteriana y, por tanto, infección ( $P < 0,03$ )<sup>108</sup>.

Alexander *et al* obtuvieron similares resultados al comparar el grado de infección producida por dos tipos de sutura de nylon (trenzada y monofilamento), al ser expuestas a grados diferentes de contaminación. Las diferencias entre el trenzado y el monofilamento son estadísticamente significativas, pero en el caso de la sutura monofilamento, el riesgo no era, ni mucho menos, igual a cero<sup>109</sup>. En la figura 2, se observan los resultados de su investigación. Vemos el grado de infección en el eje de ordenadas y el grado de contaminación, en el eje de abscisas. A mayor grado de contaminación, mayor grado de infección clínica. En general, los monofilamentos presentan menor grado de infección a igual cantidad de contaminación.



**Figura 2. Grado de infección observado en función del tipo de sutura y de la contaminación en la herida. Adaptado de Alexander (1967)**

El impacto clínico del tipo de sutura ha sido analizada en dos trabajos, con resultados contrapuestos. En un estudio prospectivo aleatorizado, realizado en 340 pacientes, que comparaba dos suturas sintéticas para cierre general —una monofilamento y otra trenzada—, Hsiao *et al* observaron una incidencia de infección quirúrgica del 4,1%. El autor no apreció diferencias significativas entre ambos grupos<sup>110</sup>. Sin embargo, en otro estudio aleatorizado, realizado en 204 pacientes con alteración potencial de la capacidad de cicatrización<sup>111</sup>, Osther *et*

*al* compararon el rendimiento de una sutura monofilamento (Poligluconato) y una trenzada (Poliglicólico), y observaron una menor tasa de infección en el grupo del monofilamento (7% vs 16%;  $P = 0,04$ ).

*Las bacterias pueden generar un biofilm.* Un biofilm es una matriz polimérica a base de exopolisacáridos y glicocálix que incrementa su adherencia al implante<sup>112 113</sup> y altera la inmunidad local. Por lo tanto, aumenta la virulencia de las bacterias aun en presencia de profilaxis antibiótica<sup>114 115</sup>. Dicho fenómeno ha sido estudiado en suturas por Akiyama *et al*<sup>116</sup>, que contaminaron con *S. Aureus* heridas previamente cerradas con seda. Los autores observaron la presencia de glicocálix alrededor de las bacterias tras 60 minutos y dicho material aparecía adherido a la sutura 3 horas después de la contaminación.

En línea con lo comentado previamente, Malaisrie *et al* observaron en un modelo animal que, en presencia de contaminación con *S. Aureus*, se formaba un biofilm sobre titanio, silicona o PTFE (Politetrafluoretileno, nombre comercial: Teflon®). Dicho fenómeno se asociaba con mayores tasas de infección y extrusión del implante. También observaron que, en implantes similares recubiertos de Clorhexidina, se reducía significativamente la tasa de ambas complicaciones<sup>117</sup>.

En resumen, podemos concluir que la sutura, sin ser un factor que por sí mismo sea suficiente para desarrollar una infección quirúrgica, sí puede considerarse uno de los factores coadyuvantes en la historia natural de una infección.

Además, hemos comprobado cómo el uso de agentes locales puede tener influencia a la hora de reducir el riesgo de infección en presencia de suturas. Por lo tanto, de existir alternativas en el mercado, podría considerarse una alternativa válida a estudiar.

## **6. Suturas antibacterianas. Evidencia pre-clínica**

Para evitar que la sutura siga siendo un factor de riesgo e, incluso, que constituya una posible protección, en octubre de 2004 se comercializó una sutura trenzada antibacteriana, recubierta de antiséptico: Poliglactina 910 recubierta con Triclosan. El CDC definía al Triclosan como un antiséptico de amplio espectro<sup>1</sup>, que se ha utilizado con seguridad en humanos desde hace más de 30 años<sup>118</sup>. Se han publicado casos de brotes de *S. Aureus meticilin* resistente erradicados tras utilizar Triclosan para el lavado de manos del personal en servicios de cirugía y de vigilancia intensiva<sup>119 120 121 122</sup>.

Una de las características de mayor interés clínico de Triclosan es que es un antiséptico con un mecanismo de acción generalizado sobre la membrana de la bacteria, por lo que la posibilidad de generar resistencias o resistencias

cruzadas es muy bajo, como queda patente en numerosos estudios y revisiones. Triclosan interacciona de manera global con la membrana de la bacteria y no requiere una diana específica para ser eficaz. No se han descrito casos de resistencias clínicas al Triclosan, incluso después de un uso prolongado<sup>123 124 125 126</sup>. Tampoco se ha observado alteración de la cicatrización tisular ni reacciones de hipersensibilidad al Triclosan<sup>127</sup>.

La eficacia de Poliglactina 910 recubierta con Triclosan ha sido demostrada *in vitro* en dos estudios diferentes. El primero, realizado por Rothenburger *et al* (frente a *S. Aureus*, *S. Epidermidis*, MRSA y MRSE)<sup>128</sup>; el segundo, realizado por Edmiston (frente a *E. Faecalis Vancomycin-resistente*, *Ps. Aeruginosa*, y *E. Coli*)<sup>129</sup>. La disponibilidad de resultados favorables nos indica que el perfil de eficacia de la sutura es, a priori, atractivo.

Dicha eficacia se ha demostrado también *in vivo* en diversos modelos animales. En uno de ellos, desarrollado por Storch *et al*, las suturas implantadas en el subcutáneo se colonizaban directamente con 50.000 UFC de *S. Aureus* a través de un catéter<sup>130</sup>. Los animales se dividieron en dos grupos: suturas tradicionales trenzadas de Poliglactina y Poliglactina 910 trenzada y recubierta con Triclosan.

Tras 48 horas, los animales fueron sacrificados, los autores explantaron las suturas y realizaron mediciones del número de bacterias adheridas a las mismas. Observaron una reducción del 98,2% del número de UFC en el grupo Poliglactina 910 recubierta con Triclosan, comparada con Poliglactina 910 ( $p < 0,05$ ). Para asegurar la fiabilidad de los resultados, Storch *et al* tuvieron la precaución de utilizar una sustancia que inhibiera el efecto del Triclosan, ya que éste permanece en la sutura durante 7 días y potencialmente podría observarse eficacia de la sutura tras explantarla.

Con idea de buscar un modelo que replicara mejor la historia natural de la infección quirúrgica y, que al mismo tiempo, ofreciera una idea más aproximada del beneficio potencial de utilizar Poliglactina 910 recubierta con Triclosan en Cirugía General, Gómez Alonso *et al* publicaron en 2006 un trabajo basado en dos modelos animales que reproducen situaciones comunes en Cirugía General (con cepas bacterianas procedentes de pacientes infectados ingresados en su propio hospital)<sup>131</sup>.

En este estudio, los investigadores observaron que, con el uso de la sutura de Poliglactina 910 recubierta con Triclosan, se crea una Zona de Inhibición alrededor de la sutura, tras 48 horas (frente a *S. Aureus*, *S. Epidermidis* y *E.*

*Coli in vitro*), así como una reducción del número de bacterias recuperadas tras explantar la sutura, en dos modelos: (1) tras implante subcutáneo de una malla de polipropileno y (2) tras anastomosis colónica termino-terminal. Suárez Grau *et al* publicaron posteriormente resultados similares en un modelo animal de implante de malla de Polipropileno<sup>132</sup>.

Gómez Alonso *et al* también observaron una reducción estadísticamente significativa de la concentración de marcadores inflamatorios y un aumento estadísticamente significativo de los marcadores de la cicatrización tisular con el uso de Poliglactina 910 recubierta con Triclosan<sup>131</sup>. Los autores atribuían dicho efecto a la capacidad antibacteriana del Triclosan.

Por último, investigadores de la Universidad de Sichuan (China) han empleado esta sutura en un estudio publicado en Abril de 2008<sup>133</sup>, en un estudio que comparaba la eficacia y seguridad de una técnica de anastomosis esofagogástrica realizada con sutura frente a la realizada con grapa, tras una resección por carcinoma esofágico o gástrico. Los autores observaban menor tasa de fugas asociada a una de las técnicas que empleaban Poliglactina 910 recubierta con Triclosan. Estos resultados son difíciles de valorar porque



pueden estar relacionados más con la técnica en sí que con el tipo de sutura empleado

## 7. Suturas antibacterianas. Evidencia clínica

Hasta el momento, sólo se han publicado dos estudios clínicos en humanos con Poliglactina 910 recubierta con Triclosan. El primero de ellos es un trabajo realizado por Leonardo *et al* en Neurocirugía, en implantación de válvulas de derivación intraventricular<sup>134</sup>.

La implantación de válvulas de derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR) se asocia a infecciones en el 2,1%-10,4% de los pacientes, según series<sup>135 136 137 138</sup>. Se trata de una complicación grave, que genera una tasa de mortalidad de hasta el 10%<sup>139</sup>, incrementa la estancia en UCI, requiere reintervención —recambio o derivación externa—<sup>140</sup> y tratamiento antibiótico. Los gérmenes más habituales son *S Epidermidis* y *S Aureus*. La causa más habitual es contaminación intraoperatoria<sup>141</sup>.

Leonardo *et al* realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego. Incluyeron 44 pacientes diagnosticados de hidrocefalia (47 *shunts* implantados). En el momento de la cirugía, distribuyeron a los pacientes al grupo de estudio (Sutura de Poliglactina recubierta de Triclosan) o control (Sutura de Poliglactina tradicional). Los grupos comparados eran equivalentes en lo referente a las

variables que puedan influir en la incidencia de infección quirúrgica. La variable principal era la incidencia de infección durante los primeros 6 meses tras la cirugía.

Los grupos estudio y control recibieron idéntico tratamiento pre, intra y post-operatorio. En el grupo de estudio, incluyeron a 24 pacientes y, en el grupo control, a 23. En el grupo de estudio, no detectaron infecciones. En el grupo control, detectaron cuatro casos (17,4%). El test de Fisher de una cola fue estadísticamente significativo ( $P=0,050$ ), con una reducción del riesgo relativo (RRR) del 18,7% (Intervalo de confianza del 95% 0,187-infinito)

Los autores concluían que el uso de la mencionada sutura antibacteriana se asocia con una reducción del 18,7% en la incidencia de infección postoperatoria tras implante de *shunt* de LCR. Las críticas que se pueden hacer a este trabajo son que (1) la tasa de infección, según los criterios CDC, no se puede calcular hasta que el seguimiento no se prolongue, por lo menos un año, y (2) la tasa de infección de 0% en el grupo de estudio no es coherente con los datos de la Literatura.

En el segundo estudio, Justinger *et al* realizaron un estudio de cohortes prospectivas<sup>142</sup>; en un grupo realizaron el cierre de la laparotomía con un material de sutura (Polidioxanona; N=1.045) y, posteriormente, en otro grupo de pacientes, con Poliglactina recubierta de Triclosan (N=1.043). Entre los periodos, realizaron un total de 2.088 cirugías.

Los investigadores notificaron una tasa de infección para el primer periodo del 10,8% y en el segundo periodo, del 4,9% ( $P < .001$ ), sin que existan cambios en los protocolos de tratamiento. No dan otros datos de morbilidad operatoria (tasa de dehiscencias, evisceraciones u otras complicaciones).

La crítica que se puede hacer a este estudio es que no es comparativo, sino que se da en dos periodos sucesivos, con la posibilidad de que, aunque no se hayan variado los protocolos, sí que se haya tratado de mejorar la técnica quirúrgica o las condiciones perioperatorias. En cualquier caso, se trata de un resultado favorable y, probablemente, de la mejor metodología posible.

La realización de un estudio definitivo, según diversos autores, técnicamente es muy complejo. Para demostrar de una forma taxativa que una sutura por sí sola —frente a todas las demás variables implicadas— reduce la tasa de infección,

habría que realizar un ensayo clínico doble ciego, con dos grupos que equilibren todos y cada uno de los factores que influyen en el desarrollo de las infecciones quirúrgicas (factores relacionados con el paciente, con el quirófano, con el ingreso, con el personal, con la técnica quirúrgica, entre otros). Realizar este estudio sería inviable, como se deduce tras enumerar la gran cantidad de factores directamente relacionados con la aparición de infección quirúrgica, que aparecen enumerados en la Tabla VI <sup>143 144 145 146 147 148 149 150</sup>.

**Tabla VI. Comorbilidades que incrementan el riesgo de infección quirúrgica en Cirugía Ortopédica y Traumatología**

Factores de riesgo relacionados con la intervención	Factores de riesgo relacionados con el paciente
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Duración de la limpieza quirúrgica</li> <li>○ Antisepsia cutánea</li> <li>○ Afeitado preoperatorio</li> <li>○ Preparación cutánea preoperatoria</li> <li>○ Indumentaria quirúrgica</li> <li>○ Tallas estériles</li> <li>○ Duración de la intervención</li> <li>○ Profilaxis antimicrobiana</li> <li>○ Ventilación</li> <li>○ Esterilización de los instrumentos</li> <li>○ Clase de herida</li> <li>○ Material extraño</li> <li>○ Tiempo de drenaje mayor de 72 horas</li> <li>○ Microorganismos exógenos</li> <li>○ Técnica quirúrgica: Hemostasia pobre, Trauma tisular, No obliteración del espacio muerto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Edad</li> <li>○ Estado nutricional (malnutrición: linfocitos inferior a 1500/mm<sup>3</sup> y albúmina sérica menor a 3,5g/dl)</li> <li>○ Diabetes u otras enfermedades crónicas</li> <li>○ Consumo de tabaco</li> <li>○ Alcoholismo</li> <li>○ Artritis reumatoide</li> <li>○ Corticoterapia</li> <li>○ Neoplasia subyacente</li> <li>○ Obesidad (peso por encima del 30 % del peso ideal)</li> <li>○ Pérdidas recientes de peso en más del 20 % del peso del cuerpo.</li> <li>○ Infecciones alejadas</li> <li>○ Infecciones postoperatorias tardías (pulmonares, urinarias)</li> <li>○ Infecciones preoperatorias (urinarias, pulmonares, dentales)</li> <li>○ Trombosis venosa profunda</li> <li>○ Cirugía previas en la zona (revisión de la prótesis, fracturas)</li> <li>○ Microorganismos endógenos de las mucosas</li> <li>○ Alteración de la respuesta inmunológica</li> <li>○ Estado preoperatorio: La gravedad de la enfermedad.</li> <li>○ Complicaciones de la herida quirúrgica (hematoma, seroma)</li> </ul>

## **B) El contexto: el gasto sanitario y la introducción de nuevas tecnologías en el mercado**

### **1 .El gasto sanitario en Europa y España**

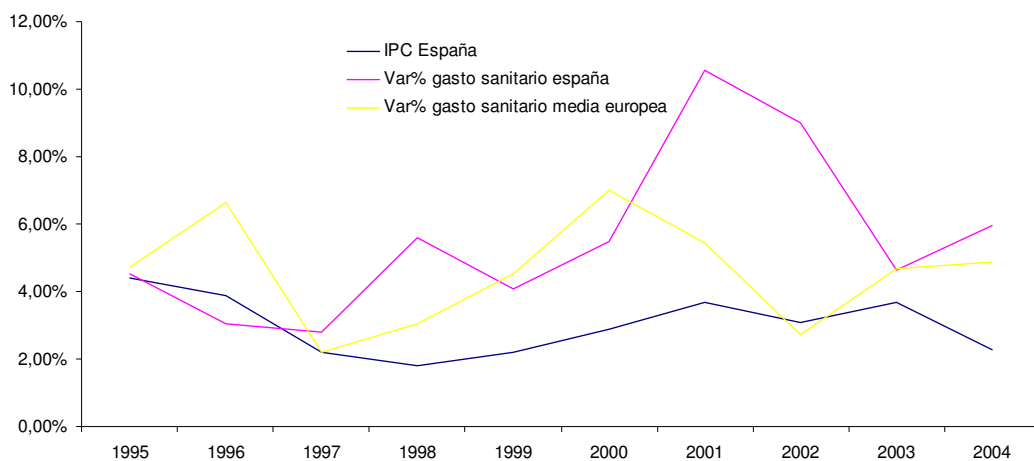
La contención del crecimiento del gasto sanitario sigue siendo un objetivo prioritario en nuestro país; de hecho, la primera “Conferencia de Presidentes”, celebrada en octubre de 2004, abordó, entre otras cuestiones, la financiación sanitaria. Posteriormente, se creó un grupo de trabajo, dirigido por la Intervención General de la Administración del Estado, para analizar dicho problema<sup>151</sup>.

Según el informe 2008 de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE)<sup>152</sup>, el gasto sanitario entre 1990 y 2006 de sus 30 miembros aumentó cada año más rápidamente que el Producto Interior Bruto (PIB), excepto en Finlandia. En España, el gasto sanitario también se ha incrementado año tras año en las últimas cuatro décadas, en línea con el resto de los países de la OCDE. Aunque los niveles de gasto en nuestro país se mantienen durante todo el periodo por debajo de la media OCDE, no obstante se observa una convergencia, ya que el gasto en España representaba en 1960

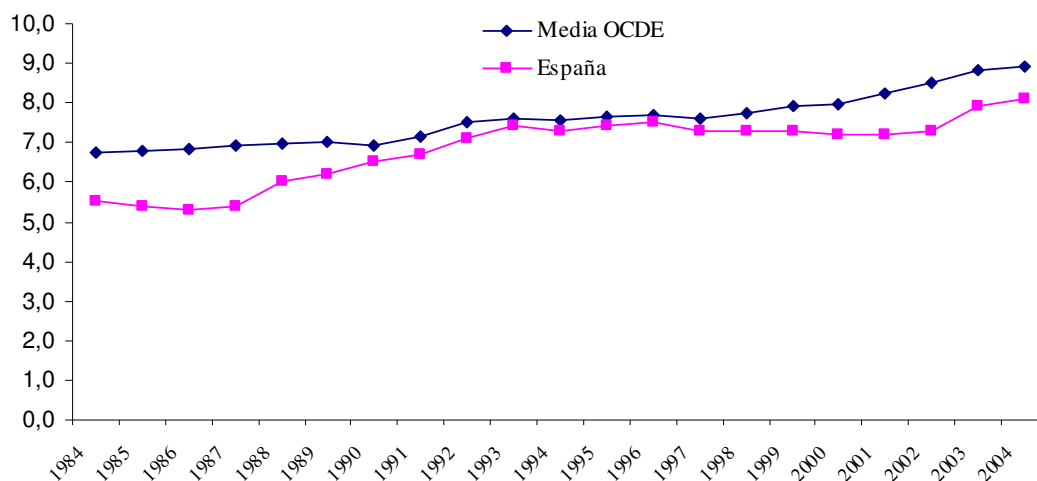
el 39% de la media OCDE (1,5% vs 3,8% del PIB), mientras que se elevaba al 91% en 2005 (8,2% vs 9%). En los últimos 20 años, sin embargo, estas diferencias han permanecido mucho más estables.

Si comparamos el crecimiento del gasto sanitario en España (por habitante) con el crecimiento general del índice de precios al consumo (IPC), vemos que entre 1994 y 2004, el gasto sanitario ha crecido siempre por encima del IPC, excepto un año (Figura 3). Dicho gasto ha aumentado progresivamente, tanto en países de la OCDE como en España y, tanto como porcentaje del PIB, como en términos absolutos (Figura 4). Las diferencias de nuestro país con respecto a la media, sin embargo, se mantienen.

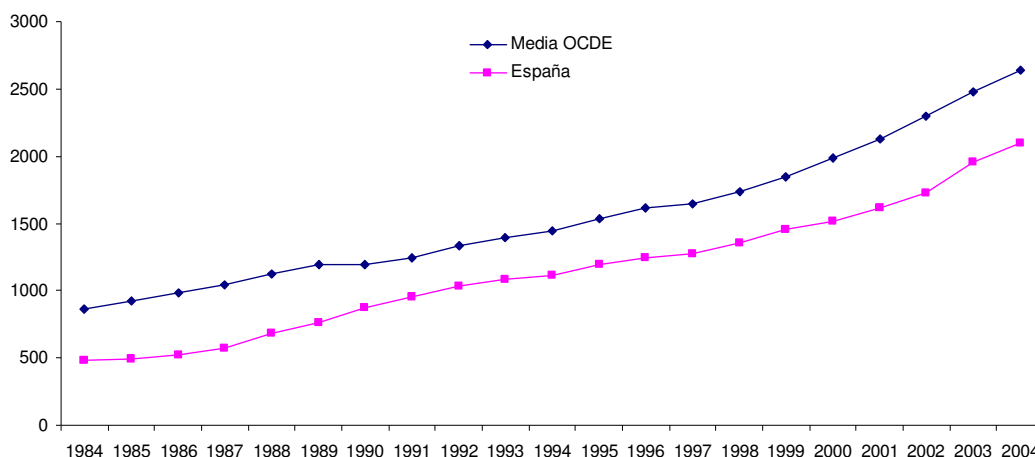




**Figura 3. Gasto sanitario en España vs media OCDE, en comparación con el IPC en España. Fuente: OCDE (2006)<sup>152</sup>, INE (2008)<sup>153</sup>**



**Figura 4. Gasto Sanitario en España y media de países OCDE, como % del PIB. Fuente: OCDE (2006)<sup>152</sup>**



**Figura 5. Gasto Sanitario en España y media de países OCDE, en términos absolutos. Fuente: OCDE (2006)<sup>152</sup>**

Igualmente, el gasto sanitario en nuestro país, en términos absolutos, también está por debajo de la media de los países pertenecientes a este organismo. España destinó en 2005 un total de 2.255 \$ *per capita* a gasto sanitario (\$US constantes), lo que le sitúa en el número 18 entre los países de la OCDE, aunque en el cálculo de esta última media faltan países como Grecia o Portugal<sup>152</sup>.

Desde un punto de vista interno, el Ministerio de Sanidad y Consumo publicó en 2006 los datos de gasto sanitario correspondientes al periodo 1999–2005. El gasto sanitario total creció un 40% en dicho periodo (6,66% interanual). La partida más importante sigue siendo personal, mientras que la que más creció fue la inversión en inmovilizado (Tabla VII).

**Tabla VII. Datos de gasto sanitario para el periodo 1999-2005**

	1999	2005*	Variación 1999 vs 2005
Gastos de personal	13.665.229	20.963.320	35%
Consumo intermedio	5.237.960	10.023.179	48%
Consumo de capital fijo	66.351	144.265	54%
Conciertos	3.804.837	6.342.576	40%
Transferencias Corrientes	6.866.362	11.644.663	41%
Gasto de capital	1.040.023	1.954.941	47%

Fuente: Ministerio de Sanidad y consumo (2006). (\*) Cifras provisionales sujetas a revisión. Tiene carácter provisional la liquidación de Corporaciones Locales, Ministerio de Administraciones Públicas y gasto en Instituciones Penitenciarias en la Comunidad Autónoma de Cataluña(\*) Cifras provisionales sujetas a revisión. Tiene carácter provisional la liquidación de Corporaciones Locales, Ministerio de Administraciones Públicas y gasto en Instituciones Penitenciarias en la Comunidad Autónoma de Cataluña.

El cambio más significativo en nuestro país ha sido la transformación radical que ha vivido la financiación del sistema. En seis años, las Comunidades Autónomas (CCAA) que disponían de las transferencias en salud han pasado de controlar el 55% del presupuesto, a gestionar el 91% (Tabla VIII).

**Tabla VIII. Reparto del Gasto Sanitario (1999 – 2005)**

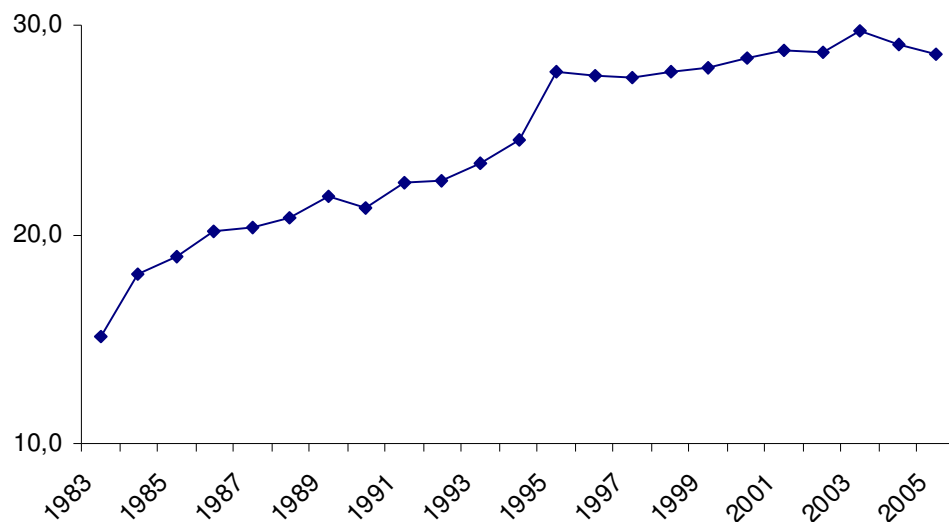
	1.999	Reparto	2005*	Reparto	% 1999 vs 2005
<b>Administración Central</b>	587.414	2%	672.479	1%	
<b>Sistema de Seguridad social</b>	10.224.899	33%	1.447.407	3%	
<b>Mutualidades de funcionarios</b>	1.192.982	4%	1.694.158	3%	
<b>CC. AA. Gestión transferida</b>	16.749.795	55%	46.361.001	91%	
<b>CC. AA. Gestión no transferida</b>	1.146.376	4%	12.171	0%	
<b>Corporaciones locales</b>	779.296	3%	885.726	2%	
<b>GASTO SANITARIO PÚBLICO</b>	30.680.762		51.072.942		26%

Fuente: Ministerio de Sanidad y consumo (2006). (\*) Cifras provisionales sujetas a revisión. Tiene carácter provisional la liquidación de Corporaciones Locales, Ministerio de Administraciones Públicas y gasto en Instituciones Penitenciarias en la Comunidad Autónoma de Cataluña(\*) Cifras provisionales sujetas a revisión. Tiene carácter provisional la liquidación de Corporaciones Locales, Ministerio de Administraciones Públicas y gasto en Instituciones Penitenciarias en la Comunidad Autónoma de Cataluña.

En nuestro país, el sistema tiene fundamentalmente financiación pública. La parte más importante del presupuesto, lo manejan las Comunidades Autónomas, a través de los Servicios Regionales de Salud. En 2005, la media OCDE de porcentaje de financiación pública sobre el total era del 72,1%. Dado que en la mayoría de los países de la OCDE, la parte más importante del gasto sanitario tiene financiación pública, podemos definir dos prioridades:

- Asegurar la financiación del sistema, bien vía presupuestos públicos, bien dando más protagonismo a la financiación privada.
- Asegurar que los gestores y clínicos emplean una metodología adecuada para la toma de decisiones, generando el mayor valor posible de los recursos empleados en salud, diversas formas:
  - Valor clínico / Utilidad / Calidad de vida.
  - Valor económico / Ahorro.

En este sentido, en España se observa un incremento de la proporción de gasto sanitario privado, como porcentaje del total. En 2005 se elevó al 28,6%, mientras que el 2003 se elevó a su cifra mayor en nuestro país, llegando al 29,7% (Fig 6) <sup>152</sup>.



**Figura 6. España. Porcentaje del gasto privado, como % del total (1993-2005). Fuente: OCDE (2006)**

En resumen, el gasto tiene un origen eminentemente de carácter público, aunque el gasto privado, cada vez tiene más peso en términos porcentuales y absolutos.



## **2. La entrada de nuevas tecnologías en el sistema**

Según el *Institute of Medicine* de los E.E.U.U., la tecnología sanitaria es el “conjunto de medicamentos, dispositivos y procedimientos médicos o quirúrgicos usados en la atención sanitaria, así como los sistemas organizativos y de soporte dentro de los cuales se proporciona dicha atención”<sup>154</sup>.

Si dejamos fuera de este análisis a los fármacos, actualmente el consumo en tecnología médica representa una pequeña parte del gasto sanitario, que en nuestro país es ligeramente superior al de los países de nuestro entorno (Tabla IX).

**Tabla IX. Gasto en tecnología sanitaria vs total de gasto sanitario**

<b>País</b>	<b>Gasto en salud (billones €)</b>	<b>Gasto en tecnología sanitaria (billones €)</b>	<b>% Gasto en tecnología sanitaria vs total</b>
<b>Francia</b>	172,6	9,96	5,8%
<b>Alemania</b>	232,2	20	8,6%
<b>Reino Unido</b>	148,3	6,7	4,5%
<b>España</b>	67,3	5,5	8,2%

Fuente: Federación española de empresas de Tecnología Sanitaria (FENIN)<sup>155</sup>

Desconocemos qué evolución ha seguido el gasto en tecnología sanitaria, pero podríamos deducir que su crecimiento ha sido muy elevado en los últimos años, si nos fijamos en el gasto en “Consumo intermedio”. En 2005, éste suponía 10 billones de €, es decir, aproximadamente el doble de la cifra facilitada por FENIN como dato de consumo en tecnología sanitaria (5,5 billones €). Si asumimos que dicha proporción se mantiene desde 1999, podríamos deducir

que, en dicho periodo, el gasto en tecnología médica se ha duplicado (de 2,6 a 5,5 billones €).

Una de las preocupaciones que tienen los gestores es controlar la entrada de nuevas tecnologías en el sistema, bajo la hipótesis de las nuevas tecnologías incrementan el gasto sanitario. Por otro lado, existe una corriente de opinión (liderada por los proveedores), que defienden que las nuevas tecnologías son, en realidad, creadoras de valor en tanto en cuanto generan salud. Los que apoyan este punto de vista también señalan que el gasto sanitario en tecnología de la salud es, en realidad, bajo. Según un informe realizado por la Fundación Tecnología y Salud y por el *Centre de Recerca en Economia i Salut* (CRES), el gasto sanitario en Europa es de 137 euros por habitante/año<sup>156</sup>.

Igualmente, los que pertenecen a esta segunda tendencia, promulgan que los avances en la tecnología médica —ya sea diagnóstico o tratamiento— son, sin duda, una fuerza impulsora del rápido crecimiento del gasto sanitario. Se basan en dos premisas: (1) si un problema sanitario, que no tiene solución hasta la fecha, se convirtiera en tratable, es seguro que se incrementará el gasto sanitario *por proceso*, en virtud de la necesidad de un tratamiento continuado. (2) Cualquier innovación que aporte una reducción de la morbi/mortalidad

aumentará la demanda colectiva, lo que incrementará la presión pública al gestor para asegurar la disponibilidad de dicha asistencia sanitaria.

En nuestra opinión, este debate tiene múltiples lecturas y ambas posturas tienen su parte de razón. Seguramente no se puede generalizar ni etiquetar a las tecnologías como “buenas” o “malas” en función de su aparente impacto sobre los costes o su ratio coste / beneficio. Como indica Beatriz González López-Valcárcel<sup>157</sup>, algunas nuevas tecnologías sanitarias aumentan los gastos y la varianza de los gastos sanitarios de las víctimas de una enfermedad, mientras que otras, no. Se trata todavía por tanto, de un debate abierto.

Para tener una idea del volumen y de la composición de la innovación que llega al mercado, podemos examinar las autorizaciones de comercialización en un momento dado. Aunque todas estas autorizaciones no se refieren a nuevos productos en sí, las diferencias entre industrias son evidentes.

La *Food and Drug Administration* (FDA) publicó los datos de productos autorizados para su comercialización en USA en 2002<sup>158</sup>. Parece claro que se autoriza la comercialización de más productos sanitarios que de medicamentos. En ese año, la FDA dio 631 autorizaciones a medicamentos, con un tiempo de

espera necesario para la autorización de 13,7 meses. En cambio, en el mismo periodo, dio 4.262 autorizaciones a productos sanitarios, con un tiempo de espera de 7,3 meses (Tabla X).

**Tabla X. Industria farmacéutica y de Productos sanitarios: Diferencias**

	2001		2002	
	Nº autorizaciones	Meses para la autorización	Nº autorizaciones	Meses para la autorización
<b>Industria farmacéutica (CDER)</b>				
<b>NDAs</b>	66	10	78	17,2
<b>NMEs</b>	24	12,5	17	16,1
<b>Información adicional en el insert</b>	91	8,65	152	8
<b>Genéricos</b>	307	18.1	384	18.3
<b>Total</b>	488	10,38	631	13,76
<b>Industria de Productos sanitarios (CDRH)</b>				
<b>PMAs (Excluye aprobaciones urgentes)</b>	45	10	23	10,5
<b>Aprobaciones urgentes<sup>1</sup></b>	11	15,9	9	14,1
<b>Información adicional en el insert<sup>2</sup></b>	500	1,9	519	2,3
<b>510(k)<sup>3</sup></b>	3510	2,3	3711	2,4
<b>Total</b>	4066	7,525	4262	7,325

Leyenda: (CDER) Center for Drug Evaluation and Research. (CDRH) Center for Devices and Radiological Health. (NDA) New Drug Applications, (NMEs) New Molecular Entities, (PMAs) Pre-market Approval

<sup>1</sup> En caso de que se prevea que el impacto clínico del producto va a ser beneficioso para los pacientes (novedad terapéutica)

<sup>2</sup> Información acerca de eficacia y fabricación

<sup>3</sup> Las autorizaciones 510(k) se dan cuando el producto es similar a uno ya existente, y por lo tanto se evita todo el proceso de aprobación

Cuando estos nuevos productos llegan al sistema, el interés comercial del fabricante, habitualmente se contrapone (1) con la capacidad de los centros para absorber este flujo de productos y tecnologías, (2) con la capacidad de los clínicos para discernir el lugar que tendrá o tendría la nueva tecnología en el proceso de manejo de una enfermedad concreta, y (3) con las posibilidades de las agencias evaluadoras para emitir una opinión informada.

Para reforzar la idea de que las nuevas tecnologías en el mercado influyen en el clínico, podemos observar el número de publicaciones que generan los productos nuevos que llegan al mercado, que es el reflejo indirecto del interés comercial (lícito) del fabricante. En un estudio publicado en 2006, que comparaba los ensayos clínicos que aparecieron en el periodo 2001-2005, acerca de dos *stents* recubiertos de fármaco (Cypher, de Cordis, y Taxus, de Boston Scientific), el autor observaba que el primer producto en llegar al mercado generó más estudios publicados (188 vs 106) y de mayor calidad (un “score” de calidad promedio por estudio de 11.251 vs 7.460) que el segundo<sup>159</sup>.

Los hospitales son la vía de entrada y el entorno donde se consolidan la mayoría de las nuevas tecnologías sanitarias. Diversos factores influyen en la

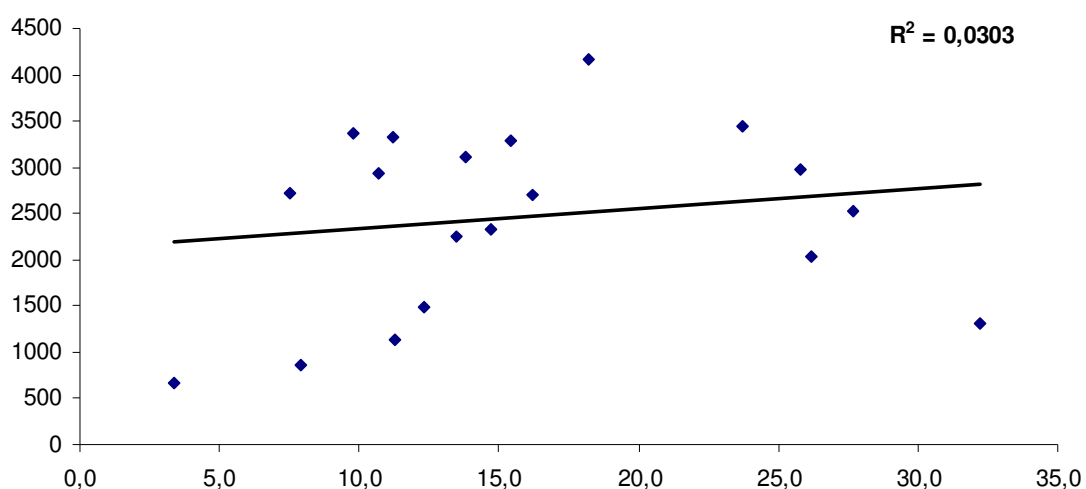
entrada de estas innovaciones en los centros sanitarios: (1) el criterio de los clínicos<sup>160</sup>, (2) el papel de las organizaciones médicas y (3) la presión de los fabricantes probablemente son los tres factores que tienen más influencia en este proceso.

Es muy difícil evaluar el grado de penetración de las nuevas tecnologías en nuestro país. Sin embargo, disponemos de algunos datos que están en línea con los presentados anteriormente, acerca del total de gasto. Por ejemplo, el número de scanners (por millón de habitantes) en nuestro país también está por debajo de la media OCDE (13,5 en España vs 16,2 en los países OCDE). El número de resonancias magnéticas en España es también inferior al de la media OCDE (8,1 vs 9,2), sin embargo, en 2005 estaba por encima de la media de otros países como Alemania (7,1), Bélgica (6,6) u Holanda (5,6)<sup>152</sup>.

Podríamos pensar que el acceso a la tecnología está en relación a la capacidad adquisitiva del país y, por lo tanto, del PIB. Sin embargo, no hemos podido demostrar que la penetración de la tecnología se deba exclusivamente al nivel de gasto sanitario. Si comparamos el número de escanners por millón de habitantes en los países OCDE vs el gasto sanitario *per capita* (ambos datos son de 2005), observamos que ambas variables están sólo débilmente



relacionadas entre sí, ya que el coeficiente de correlación (R) es de 0,0303 (Fig 7).



**Fig 7. Correlación entre el nivel de gasto (Purchasing Power Parity, US \$ PPP) y el N° de escáners por habitante en OCDE. Fuente: OCDE (2006) <sup>152</sup>**

Desde el punto de vista de las empresas, la introducción de productos nuevos es una de las formas de crecer en ventas. Uno de los factores clave para poder sostener la innovación, es mantener de forma continuada la inversión en I+D. Según Foray *et al*, la inversión en I+D está directamente relacionada, a nivel de

empresa, con un valor superior en el mercado y con un mayor crecimiento en ventas<sup>161</sup>. Asimismo, si comparamos industrias diferentes, se ha observado que una mayor inversión en I+D se relaciona con un crecimiento en ventas superior, a nivel de industria<sup>162</sup>.

Según un informe de Frost & Sullivan<sup>163</sup>, las compañías de material médico de mayor tamaño invierten en torno a un 8% de sus ventas en I+D, para asegurar la posibilidad de disponer de nuevos productos y tecnologías en el futuro. Este sector ha incrementado sus inversiones en I+D un 7% entre 2000 y 2004. Por lo tanto, si estos niveles se mantuvieran, supondría a medio plazo una reducción de oportunidades, para una industria que creció en ventas un promedio anual de 10,9% en el mismo periodo y que pretende crecer en ventas un 11,7% en el periodo 2004 – 2011.

En este contexto, la figura de los organismos evaluadores se convierte en fundamental, en tanto en cuanto figuras independientes que desarrollan una función consultiva. Las diferentes agencias evaluadoras de tecnologías sanitarias elaboran recomendaciones acerca del impacto social, ético, organizativo y económico de las nuevas tecnologías y procedimientos sanitarios, para facilitar la toma de decisiones de los agentes sanitarios.

En España, La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) se creó en 1994 (RD 1415/1994, del 25 de Junio). Sus funciones se definieron en el R.D. 375/2001, del 25 de Abril, y se concretan en:

- La evaluación de tecnologías sanitarias, que permita fundamentar técnicamente la selección, incorporación y difusión de aquellas en el sistema sanitario español, en coordinación con la Dirección General de Cohesión del Sistema Nacional de Salud y Alta Inspección.
- La identificación e informe de las tecnologías nuevas y establecidas que necesitan evaluación.
- El establecimiento, sobre bases científicas, del impacto médico, económico, ético y social, determinados por el uso de diferentes tecnologías.
- La producción, revisión, evaluación y sintetización (sic) de la información científica en cuanto a su impacto médico, económico, social y ético, tanto en tecnologías nuevas como ya existentes.

- La contribución a la adecuada formación de los profesionales sanitarios para lograr la correcta utilización de la tecnología.
- El fomento de la coordinación de la evaluación socioeconómica de la tecnología médica en España.
- El desarrollo de proyectos internacionales en relación a la evaluación de tecnologías sanitarias.

Posteriormente, se han creado las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en las Comunidades Autónomas, que igualmente publican documentos y guías de actuación que pretenden mejorar la toma de decisiones de gestores y clínicos a la hora de introducir nuevas tecnologías en los hospitales. La *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía* (AETSA) propone el análisis de la siguiente información en su Guía de Adquisición de Nuevas Tecnologías (GANT) (Tabla XI):

**Tabla XI. Información necesaria para el análisis de una nueva tecnología**

INICIACIÓN DE INFORME DE EVALUACIÓN
<ul style="list-style-type: none"><li>• Motivo de la petición</li><li>• Tecnología a evaluar</li><li>• Alternativas actuales</li><li>• Tipo de paciente en que se aplica</li><li>• Áreas del hospital implicadas</li><li>• Tipo de innovación: novedad absoluta, uso experimental, uso poco extendido, uso común</li><li>• Beneficios esperados</li><li>• Decisiones que dependen del informe</li></ul>

La introducción de nuevas tecnologías se justifica por una ventaja sobre las alternativas actuales. En el caso de productos con evidencia clínica demostrada, es posible generar un modelo económico sólido. En la actualidad, las agencias de evaluación de tecnología sanitaria dependen de las CCAA y su misión es ayudar a los hospitales y otros organismos dependientes de la administración autonómica para tomar mejores decisiones a la hora de introducir nuevos productos en el sistema. En la práctica, editan guías de

actuación y facilitan soporte a los centros. Por ejemplo, el Servicio Andaluz de Salud (SAS) creó en 1996 la Agencia Andaluza de Tecnología Sanitaria, con este propósito.

La GANT propone una metodología para orientar a los centros a la hora de la toma de decisiones. Indudablemente, las agencias evaluadoras no son la única solución para este problema, pero sin duda introducen un factor de racionalidad en el mismo.

Según la Agencia, los hospitales andaluces han introducido de manera adecuada esta metodología, ya que en una encuesta realizada en 2005, el 72% declaraban que, al menos, habían usado una vez las directrices de la agencia y que el 37% de los hospitales la utilizaban siempre o casi siempre<sup>164</sup>. En el año 2001, se hicieron públicos los datos de la evaluación del trabajo con la GANT en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada<sup>165</sup>. Las conclusiones más importantes de este trabajo son:

- La guía facilita que los profesionales perciban que, cuando solicitan la introducción de una nueva tecnología, sean evaluados en términos científicos en vez de por una instancia administrativa.

- La mayor parte de las respuestas por parte de la Dirección del Hospital a las solicitudes de introducción de nuevas tecnologías son positivas.
- Los casos de respuesta negativa suele deberse a la falta de evidencia sobre la eficacia de la tecnología.
- La dificultad principal que los profesionales encontraban en la guía se refiere a las laboriosas y complejas tareas de búsqueda, síntesis e interpretación de la evidencia científica.

El sistema sanitario público asume el compromiso de proporcionar los mejores recursos a los pacientes, al menor coste posible. Una de las atribuciones del sistema es dar entrada a nuevas tecnologías que puedan mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes, a un coste adecuado. Dicha tarea sería mucho más sencilla si las agencias evaluadoras analizaran todas las tecnologías que se introducen en el mercado cada año y emitieran una opinión favorable o desfavorable.

Sin embargo, esta opción desafortunadamente es inviable, ya que (1) no disponen de recursos suficientes, y (2) estas agencias elaboran sus recomendaciones a partir de la evidencia pre-existente. Además, dado que sus informes no son vinculantes, la realidad es que el impacto de dichas Agencias es reducido. Por ejemplo, la AETS ha emitido entre 2005 y 2009 sólo 12 informes, (la mitad de ellos sobre tecnologías sanitarias)<sup>166</sup>.

En determinados casos, hay estudios suficientes para emitir una opinión (por ejemplo, los stents recubiertos), aunque la experiencia nos dice que esto constituye más bien *la excepción a la regla*. No siempre se dispone de un volumen de evidencia necesario para realizar un análisis consistente. Por lo tanto, es imprescindible articular un sistema que permita a los profesionales — médicos, enfermeras, gestores, industria— aplicar una metodología racional para que nos ayude a gestionar eficazmente la llegada de nuevas tecnologías. Este trabajo propone un método para lograr dicho propósito.



## **JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO**

### **1. Justificación**

La idea de realizar esta memoria nació en la primavera de 2004. En aquel momento, el autor trabajaba en Ethicon, una división de Johnson & Johnson. Esta empresa había lanzado al mercado una sutura con características antibacterianas, que suponía una innovación en este terreno. En aquel momento, no disponíamos de evidencia clínica (tan solo estudios preclínicos y en animales) que sustentara el uso de dicha tecnología. Los resultados *in vitro* y los modelos animales eran extraordinariamente alentadores.

En este contexto, nace la idea de preparar un modelo específicamente orientado a Cirugía Ortopédica, una de las áreas donde la infección quirúrgica tiene un impacto más severo, como se ha comentado anteriormente.

Con todas las limitaciones que tiene nuestro trabajo, la idea de los autores es que este estudio sirva como punto de partida para situaciones similares, en las que se desee emplear una metodología lógica, reproducible y operativa. Es

decir, que pueda aplicarse como método de análisis a la hora de valorar el impacto que tendría la introducción de una nueva tecnología en un hospital, orientada a solventar / paliar un problema clínico grave y en un contexto de escasez de información clínica relevante y de calidad.

## **2. Objetivos**

1. Evaluar la posible repercusión clínica y económica que tendría la introducción de una nueva tecnología (suturas recubiertas de antiséptico) orientada a reducir el impacto de las infecciones quirúrgicas, en un contexto de falta de información clínica.
2. Desarrollar una metodología lógica, reproducible y operativa, que sea válida para otras situaciones similares.

### **3. Hipótesis de trabajo**

La hipótesis nula de nuestro trabajo puede formularse de la siguiente forma:

*En un contexto de falta de información clínica en torno a un problema médico grave, no es posible obtener la información necesaria para tomar una decisión racional, mediante el uso de una metodología lógica, reproducible y operativa.*

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Resumen de la Metodología**

Como condiciones de partida para nuestro modelo, observamos la ausencia de evidencia clínica que apoye la introducción de un producto sanitario, en una indicación específica. En concreto, se trata de una sutura con recubrimiento antibacteriano que supuestamente podría proteger a la herida quirúrgica de la contaminación perioperatoria —e incluso a una prótesis subyacente—. Este nuevo producto podría tener una repercusión muy positiva, tanto desde un punto de vista tanto clínico (reducir complicaciones), como económico (evitar reingresos y reintervenciones).

Desafortunadamente, en el momento de realizar este trabajo, dichas ventajas eran tan solo hipotéticas. Teóricamente, dicha sutura podría reducir el número y/o la gravedad de las infecciones protésicas de rodilla, aunque no disponemos de estudios clínicos de alta calidad (ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo) que hayan demostrado que, gracias a este producto, se ha reducido hasta ahora el número de infecciones quirúrgicas (ni en Cirugía

Ortopédica ni en otra especialidad; tan sólo tenemos un estudio publicado a partir de una serie muy pequeña en implante de válvulas de hidrocefalia).

En estas condiciones, hemos diseñado un proyecto en varias fases, mediante el cual generamos la información necesaria para tomar una decisión. Al mismo tiempo, esperamos poder crear un modelo teórico que nos ayude a afrontar este problema de nuevo en el futuro. El modelo se compone de varios pasos:

1) Diseñamos un estudio experimental en una indicación similar a la que vamos a estudiar (prótesis de rodilla), que sea relativamente sencillo y que nos permita obtener información indirecta acerca del problema: *“Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación de un implante protésico en cirugía de raquis”*

2) En caso de que los resultados sean positivos, diseñamos un estudio experimental más, en la indicación que nos interesa (prótesis de rodilla) que nos permita obtener información directa acerca del problema: *“Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación profunda de un implante protésico de rodilla”* y *“Estudio experimental en un modelo animal de*

*infección quirúrgica tras contaminación superficial de un implante protésico de rodilla”*

3) En paralelo, realizamos un estudio clínico descriptivo de las repercusiones clínicas (estancia, reingresos, reintervenciones) y económicas del problema que estamos analizando (prótesis de rodilla). Este estudio es retrospectivo en relación a los datos relativos a la estancia y a la cirugía y prospectivo en relación a las complicaciones: *“Estudio observacional del impacto económico/asistencial de la infección protésica de rodilla”*.

4) Finalmente, plasmamos toda esta información en un modelo financiero en el que estimamos el impacto que tendría esta nueva tecnología, en caso de introducirse en el centro hospitalario, con la información de que disponemos: *“Análisis financiero del ahorro generado tras la introducción de una nueva tecnología”*. Dicho análisis es el que va a determinar el beneficio potencial esperado, una vez introduzcamos la tecnología en el centro.

Como se puede comprobar, nuestro modelo es iterativo, ya que iremos obteniendo los resultados de cada estudio antes de acometer las siguientes fases. Sin embargo, para que el trabajo sea más fácil de seguir,

desarrollaremos el mismo explicando todo por partes, tanto la metodología como los resultados. En la discusión y en las conclusiones trataremos de aglutinar todo el modelo.

En la práctica, esta metodología “en capas” es muy atractiva, ya que permitiría que, si los resultados de uno de los sub-estudios no son favorables, podríamos interrumpir inmediatamente el proyecto y, por lo tanto, ahorrar costes y tiempo.



## **1. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación de un implante protésico en cirugía de raquis**

### **Diseño**

Para llevar a cabo la primera aproximación al problema, hemos desarrollado un modelo animal prospectivo, comparativo, abierto, basado en un trabajo diseñado por Tarbox *et al*<sup>167</sup> (que es un estudio prospectivo, abierto, comparativo, para evaluar la eficacia de una nueva tecnología en heridas contaminadas en cirugía de la columna).

### **Protocolo**

Se ha realizado un procedimiento utilizando ratas de raza Sprague Dawley OFFA, machos de 250 a 270 g procedentes de un centro de producción autorizado. El procedimiento se ha realizado utilizando los quirófanos experimentales y el animalario existente en la Unidad de Investigación médica y Cirugía Experimental del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Se ha utilizado esta especie animal por una doble razón: por un lado, la similitud anatómica y fisiológica de esta especie con la especie humana, que permite replicar el procedimiento quirúrgico realizado en humanos; por otro lado, sus diferencias en la escala de sensibilidad neurofisiológica en relación a la especie humana, lo que hace que el dolor sea más tolerable para el animal.

No obstante, dado que es un procedimiento clasificado como de “sensibilidad moderada” en relación al dolor, se realizó con anestesia y analgesia. Se utilizó la pauta de Ketamina (0,2 ml / 100 g) / Diancepam (0,1 ml / 100 g), que administramos a los animales 30 minutos antes de la cirugía.

Siguiendo las exigencias de la legislación aplicable en experimentación y protección animal (Real Decreto 1201/2005), solicitamos las autorizaciones necesarias, comunicando el procedimiento a la Sección de Protección Animal de la Dirección General de Agricultura de la Comunidad de Madrid. Asimismo, todo el procedimiento con animales ha cumplido las exigencias de R.D. 1201/2005 de 10 de octubre de 2005, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. También se ha cumplido lo exigido por la Directiva del Consejo de 24 de noviembre de 1986

86/609/CEE sobre Protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos.

Posteriormente a la intervención, los animales fueron alojados en grupos de cinco en jaulas de policarbonato tecniplast ® de 430 mm X 270 mm X 150 mm. Se utilizó un biberón de policarbonato de 800cc. Se utilizó lecho desecado de madera de chopo como suelo Ultrasorb ®. Los animales se alimentaron diariamente con dieta A04 de mantenimiento para ratas SAFE® *ad libitum* y agua *ad libitum*.

Antes y después de la intervención, los animales fueron alojados en la habitación de roedores en experimentación del animalario. En las salas donde se alojan los animales hay sistemas de impulsión y extracción del aire. La luz de las habitaciones procede de unos tubos fluorescentes estancos. En la sala donde se alojan los animales hay un ciclo de doce horas de luz y doce de oscuridad.

La intensidad de luz en la habitación de animales oscila entre 300 a 510 Lux. En cada estancia, se han instalado higrómetros y termómetros para controlar la temperatura y la humedad relativa de cada habitación de animales. La

temperatura media es de 20,8 °C y la humedad relativa del 49,1 %. La climatización del animalario es controlada y regulada de modo centralizado por los frigoristas de los Servicios Técnicos del hospital.

No utilizamos antiinflamatorios ni antibióticos tras la cirugía. Dado que el objetivo del estudio era evaluar la potencial eficacia de una sutura impregnada con antiséptico, no pretendíamos enmascarar los resultados de esta tecnología. No obstante, las condiciones de bienestar de los animales se revisaron diariamente.

## Esquema I. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación de un implante protésico en apófisis espinosa

Preparamos la muestra: *Staphilococo epidermidis* diluido a  $10^5$

Tomamos 20 ratas (10 sutura en estudio y 10 sutura control)



Diseccionamos la columna lumbar y exponemos la apófisis espinosa



Implantamos una sutura de acero. Contaminamos a 1 cm de distancia del implante



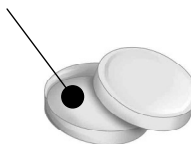
Cerramos zona dorsal profunda y superficiales, bien con la sutura en estudio o la sutura estándar



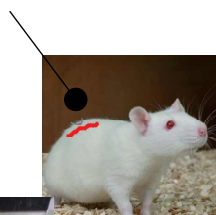
Tiempo de observación: 14 días. Sacrificamos y disecamos la zona adyacente a la prótesis



Analizamos los resultados



Cultivamos la muestra 48 horas



Extraemos una muestra mediante hisopo estéril

Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología

Establecimos dos grupos, cuyo tamaño fue calculado a priori, ya que desconocíamos la eficacia esperada de la sutura y, por lo tanto, no podíamos realizar un cálculo justificable. En el grupo I (n=10), empleamos Poliglactina 910 impregnada con Triclosan (Vicryl Plus®, Ethicon) para el cierre de heridas, mientras que en el grupo II (n =10), utilizamos Poliglactina tradicional (Vicryl®, Ethicon). Asignamos los animales a cada grupo de estudio de forma alternativa.

La cepa bacteriana que utilizamos, nos la proporcionó el departamento de Microbiología del Hospital Clínico San Carlos, a partir de una muestra de *S. Epidermidis*, procedente de un paciente del hospital diagnosticado de osteomielitis. Para que la muestra no se desnaturalizara, se congeló en el departamento de Microbiología y se descongeló el día antes de implantarla.

Preparamos el inóculo inmediatamente antes de la cirugía, a partir de la muestra original. Una vez descongelada, se pasa a una placa de Petri con medio de cultivo Agar-sangre, para que esté fresca. Minutos antes de la cirugía, extraemos una pequeña cantidad de muestra (1 ó 2 colonias) y la diluimos con un asa, dentro de un tubo de ensayo con suero fisiológico estéril. Para conseguir la concentración exacta (0,5 de Mc Farland ó 100.000 UFC/ mL), utilizamos un medidor de laboratorio.

Una vez diluida, las bacterias que se encuentran en el tubo de ensayo comienzan a reproducirse. Por lo tanto, siguiendo instrucciones del departamento de Microbiología, si la cirugía se prolongaba más de 60 minutos, realizábamos una nueva dilución con otra muestra obtenida de la original.

En el departamento de cirugía experimental, todos los animales siguieron el mismo procedimiento quirúrgico, realizado por el mismo equipo humano. Bajo condiciones de anestesia general, afeitamos la zona dorsal del animal y esterilizamos la piel con povidona yodada al 1%. Realizamos una incisión de 4 cm sobre la zona dorso-lumbar y, posteriormente, disecamos la fascia dorsal, el ligamento supraespinoso y la aponeurosis paravertebral. A continuación, exponemos el proceso espinoso lumbar.

En ese momento, colocamos una sutura de acero en la apófisis espinosa del animal de experimentación (sutura de acero de 3/0, 40 cm de longitud, con aguja Tapercut® de ½ círculo de 17 mm; Ethicon). Aseguramos dicha sutura con dos nudos cuadrados, doblamos los extremos y los enterramos junto a la apófisis espinosa. Posteriormente, con una torunda de algodón sumergida en el

tubo de ensayo que contenía la solución, contaminamos la zona adyacente al acero, a 1 cm de distancia a cada lado.

Finalmente, cerramos la zona profunda y superficial de la herida con la sutura de Poliglactina 910 impregnada con Triclosan, o bien la sutura de Poliglactina tradicional, colocando los puntos a 10 mm de distancia. En ambos casos, la sutura empleada era 4/0, de 45 cm de longitud, con aguja triangular de 3/8 de círculo de 19 mm (Ethicon).

Examinamos a los animales diariamente en busca de signos de infección quirúrgica y, si era necesario, les colocábamos alrededor del cuello un accesorio de plástico semi-rígido para evitar que se mordieran la zona de la herida.

En el día 16 del postoperatorio, sacrificamos a los animales en una campana de CO<sub>2</sub> y reabrimos las heridas. En la zona adyacente al implante, pasamos una nueva torunda de algodón y cultivamos la muestra directamente en placas de Petri con medio de cultivo Agar-sangre. También obtenemos muestras para Anatomía Patológica, una por cada animal de experimentación. En la zona profunda de la herida, conseguimos una segunda muestra con una torunda de



algodón y la cultivamos directamente en placas de Petri con medio de cultivo Agar-sangre. También obtenemos muestras para Anatomía Patológica, una de cada animal de experimentación. Conservamos todas las muestras en estufa a 37º C, durante 48h.

Finalmente, evaluamos los cultivos, en función de una escala predefinida, para obtener una puntuación de Poliglactina y otra para Poliglactina recubierta de Triclosan. La escala se presenta en la siguiente tabla (Tabla XII)

**Tabla XII. Clasificación Microbiológica en el modelo 1**

Resultado (Nº de UFC observadas tras 48 horas)	Grado de contaminación
<5	0
5-20	1
20-50	2
>50	3

## **Estadística**

Los resultados los analizamos mediante el test de Wilcoxon (dos colas). El intervalo de confianza utilizado fue del 95%. Para el análisis estadístico, utilizamos software de la empresa Statistical Analysis Software (SAS) versión 8.2. (SAS Institute, Cary, NC). Consideramos significativo un valor de la p (2-tail) menor o igual a 0,05.

## **2. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación profunda de un implante protésico de rodilla**

### **Diseño**

Planteamos un segundo modelo animal, basado en un estudio de Craig *et al*<sup>168</sup> (estudio clínico comparativo, aleatorizado, doble ciego). En dicho trabajo, cada animal se convierte en su propio control.

### **Protocolo**

Se ha realizado un procedimiento utilizando ratas de raza Sprague Dawley OFFA, machos de 250 a 270 g procedentes de un centro de producción autorizado. El procedimiento se ha realizado utilizando los quirófanos experimentales y el animalario existente en la Unidad de Investigación; Medicina y Cirugía Experimentales del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Siguiendo las exigencias de la legislación aplicable en experimentación y protección animal (Real Decreto 1201/2005), solicitamos las autorizaciones necesarias, comunicando el procedimiento a la Sección de Protección Animal

de la Dirección General de Agricultura de la Comunidad de Madrid. Asimismo, todo el procedimiento con animales ha cumplido las exigencias de R.D. 1201/2005 de 10 de octubre de 2005, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. También se ha cumplido lo exigido por la Directiva del Consejo de 24 de noviembre de 1986 86/609/CEE sobre Protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos. Todas las condiciones de manejo y cuidado de los animales son idénticas a las del estudio anterior.

Nuevamente, desconocíamos la eficacia esperable de la sutura en estudio, por lo que volvimos a estimar a priori el tamaño de la muestra, como en el caso anterior. Decidimos incluir 10 animales de experimentación (20 rodillas). En uno de los lados, utilizamos sutura de Poliglactina 2/0 con aguja triangular de 3/8 de círculo y en el otro, sutura de Poliglactina recubierta con Triclosan 2/0 con aguja triangular de 3/8 de círculo. Igualmente, al comenzar el estudio, obtuvimos una muestra procedente de un paciente diagnosticado de osteomielitis, procedente del servicio de Microbiología del hospital. Dicha muestra se conservó en las mismas condiciones que la del estudio anterior. En esta ocasión, optamos por una cepa de *S. Aureus* por ser el germen aislado más habitualmente en infección osteoarticular, seguido por el *S. Epidermidis*<sup>169</sup>.

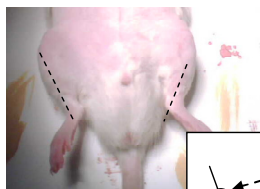
## Esquema II. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación profunda de un implante protésico de rodilla

Preparamos la muestra: *Staphilococo aureus*  
diluido a  $10^5$

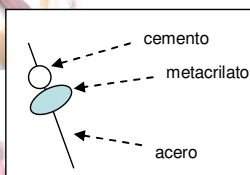
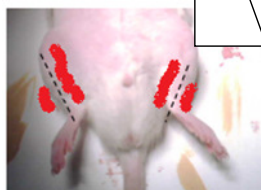
Tomamos 10 ratas (20 rodillas). Usamos bien la sutura en estudio, bien la sutura control



Mediante artrotomía expusimos el cóndilo femoral lateral

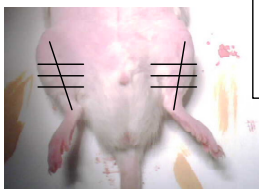


Preparamos una prótesis y la implantamos. Contaminamos la zona profunda de ambas rodillas

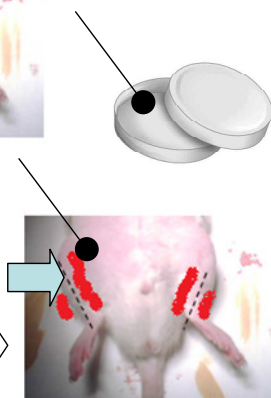


Analizamos los resultados

Cerramos la zona profunda y superficial, bien con la sutura en estudio, bien con el control



Tiempo de observación: 14 días. Sacrificamos y disecamos la zona adyacente a la prótesis



Cultivamos la muestra 48 horas

Extraemos una muestra mediante hisopo estéril



Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología

Tras la anestesia, rasuramos las extremidades derecha e izquierda inferiores de cada animal con una máquina eléctrica y las desinfectamos con Povidona yodada. Realizamos cada procedimiento quirúrgico con un set diferente de instrumentos quirúrgicos. Para reducir la variabilidad, todas las intervenciones las realizó el mismo equipo.



**Figura 8. Animal de experimentación en el modelo 2. Situado en posición de decúbito supino, tras la anestesia y previamente**

Realizamos incisiones de 2 cm en la zona lateral de la rodilla, y mediante una artrotomía, exponemos el cóndilo femoral lateral y el ligamento lateral. Preparamos cemento quirúrgico a partir de un preparado comercial de

Polimetilmetacrilato. Antes de que el cemento adquiriera la consistencia definitiva, tomamos 0,1 ml de cemento y lo adherimos a una aguja de acero de 3 mm de diámetro y 10 mm de longitud, con un fragmento de Polietileno insertado en el centro. Creamos un lecho en la cara lateral del cóndilo con la punta del bisturí y, posteriormente, insertamos el implante en el defecto. Reducimos al máximo el sangrado mediante compresión y esperamos hasta obtener una adecuada polimerización del cemento.

Más tarde, contaminamos, mediante una torunda de algodón, ambas rodillas con la solución de *S. Aureus*, a una distancia de 1 cm de la articulación. Después de 3 minutos, cerramos mediante puntos sueltos de sutura la fascia, el tejido subcutáneo y la piel en ambas rodillas, con la misma sutura. En la rodilla izquierda, utilizamos la sutura antibacteriana, mientras que en la rodilla derecha empleamos la sutura trenzada tradicional.

Monitorizamos a los animales durante 14 días en busca de signos externos de infección (rubor, calor, supuración) y, entonces, los sacrificamos. Exponemos la cápsula articular y tomamos una muestra de cada una de las 20 rodillas.



Cultivamos dichas muestras como en el experimento anterior. Analizamos los cultivos de acuerdo a la siguiente tabla (Tabla XIII). Finalmente, evaluamos los cultivos en función de una escala predefinida, para así obtener una puntuación para Poliglactina y otra para Poliglactina recubierta de Triclosan.

**Tabla XIII. Clasificación Microbiológica en el modelo 2**

<b>Resultado (Nº de UFC observadas tras 48 horas)</b>	<b>Grado de contaminación</b>
0	0
≤ 2	1
≤ 5	2
>5	3

En este segundo modelo, la clasificación que utilizamos era mucho más restrictiva, reflejando la práctica clínica de forma más realista. En nuestro medio, un cultivo procedente de una prótesis de rodilla se considera positivo incluso con una sola unidad formadora de colonias.

## **Estadística**

Los resultados los analizamos mediante el test de Wilcoxon (dos colas). El intervalo de confianza utilizado fue del 95%. Para el análisis estadístico, utilizamos software SAS, versión 8.2. (SAS Institute, Cary, NC). Consideramos significativo un valor de la p (2-tail) menor o igual a 0,05.

### **3. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación superficial de un implante protésico de rodilla**

#### **Diseño**

Planteamos un tercer modelo animal, en forma de un estudio comparativo, aleatorizado, abierto, esta vez contaminando la zona profunda adyacente a la prótesis, para ver si la sutura recubierta con antiséptico podía impedir que se extendiera una contaminación sobre el injerto.

#### **Protocolo**

Se ha realizado un procedimiento utilizando ratas de raza Sprague Dawley OFFA, machos de 250 a 270 g procedentes de un centro de producción autorizado. El procedimiento se ha realizado utilizando los quirófanos experimentales y el animalario existente en la Unidad de Investigación; Medicina y Cirugía Experimentales del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Siguiendo las exigencias de la legislación aplicable en experimentación y protección animal (Real Decreto 1201/2005), solicitamos las autorizaciones

necesarias, comunicando el procedimiento a la Sección de Protección Animal de la Dirección General de Agricultura de la Comunidad de Madrid. Asimismo, todo el procedimiento con animales ha cumplido las exigencias de R.D. 1201/2005 de 10 de octubre de 2005, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. También se ha cumplido lo exigido por la Directiva del Consejo de 24 de noviembre de 1986 86/609/CEE sobre Protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos. Todas las condiciones de manejo y cuidado de los animales son idénticas a las del estudio anterior.

En este caso, tratamos de demostrar diferencias estadísticamente significativas, a partir del supuesto de que, con una sutura impregnada en antiséptico, se puede reducir el grado de contaminación de los implantes en un 40%.



**Figura 9. Aspecto de la herida tras suturar**

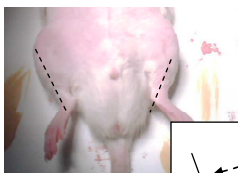
### Esquema III. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación superficial de un implante protésico de rodilla

Preparamos la muestra: *Staphilococo aureus*  
diluido a  $10^5$

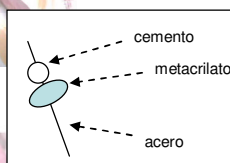
Tomamos 10 ratas (20 rodillas). Usamos bien la sutura en estudio, bien la sutura control



Mediante artrotomía expusimos el cóndilo femoral lateral



Preparamos una prótesis y la implantamos. Cerramos la zona profunda de la herida

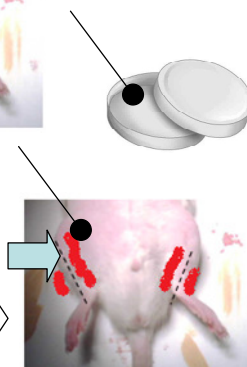


Analizamos los resultados

Contaminamos la zona superficial. Cerramos la zona superficial



Tiempo de observación: 14 días. Sacrificamos y disecamos la zona adyacente a la prótesis



Cultivamos la muestra 48 horas

Extraemos una muestra mediante hisopo estéril



Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología

Para el cálculo de la N, partimos de la base de que en el grupo de Poliglactina trenzada tradicional observaremos una tasa de infección muy alta, dado que vamos a aplicar una contaminación directa sobre una herida abierta en la que hemos implantado previamente un cuerpo extraño.

En consecuencia, esperamos una tasa de contaminación del 93% en el implante. Aunque seguimos teniendo pocas referencias de la posible eficacia de la sutura, establecemos que una diferencia del 40% puede ser “razonable”. Esto supone que en el grupo de Poliglactina recubierta de Triclosan esperamos observar una tasa de contaminación del 73% en el implante. Para una seguridad del 90%, debemos incluir 60 muestras (dos grupos de 30 rodillas).

Para cerrar las heridas, usamos suturas del calibre 2/0 con aguja triangular de 3/8 de círculo, bien de Poliglactina recubierta con Triclosan o bien de Poliglactina tradicional. Al comenzar el estudio obtuvimos una muestra de *S. Aureus* procedente de un paciente diagnosticado de osteomielitis, procedente del servicio de Microbiología del hospital. Conservamos dicha muestra en las mismas condiciones que en el estudio anterior.

Tras la anestesia, rasuramos las extremidades derecha e izquierda inferiores de cada animal con una máquina eléctrica y desinfectamos la piel con Povidona Yodada. Realizamos todos los procedimientos quirúrgicos con un set diferente de instrumentos quirúrgicos. Para reducir la variabilidad, todas las intervenciones las realizó siempre el mismo equipo.

Realizamos incisiones de 2 cm en la zona lateral de la rodilla, y mediante una artrotomía exponemos el cóndilo femoral lateral y el ligamento lateral. Preparamos cemento quirúrgico y, antes de que adquiera la consistencia definitiva, tomamos 0,1 ml de cemento y lo adherimos a una aguja de acero de 3 mm de diámetro y 10 mm de longitud, junto con un fragmento de Polietileno de 2 x 4 mm insertado en el centro. Finalmente, esta prótesis la implantamos en el defecto que hemos creado a tal fin. Tras la polimerización parcial del cemento y, antes de proceder a cerrar la herida, nos cercioramos de que haya hemostasia intraarticular.

A diferencia del modelo anterior, aquí cerramos primero la zona profunda de la rodilla con puntos sueltos de sutura y luego rociamos ambas rodillas con la solución de *S. Aureus*, a una distancia de 1 cm de la articulación. Tres minutos después, cerramos con puntos sueltos el tejido subcutáneo y la piel en ambas



rodillas, con la misma sutura. En la rodilla izquierda, utilizamos la sutura antibacteriana, mientras que en la derecha, usamos la sutura trenzada tradicional. De este modo, protegemos la prótesis de la contaminación directa, ya que el propósito de nuestro modelo es descubrir la eficacia potencial de un sistema de protección local (una sutura recubierta de antiséptico).

Mantuvimos a los animales en observación durante 14 días en busca de signos externos de infección (rubor, calor, supuración) y posteriormente los sacrificamos. Expusimos la cápsula articular y tomamos una muestra de cada una de las 60 rodillas. Cultivamos dichas muestras como en el experimento anterior. Analizamos los resultados del cultivo según la leyenda que se puede ver en la tabla adjunta (Tabla XIV) y calculamos el promedio final para Poliglactina y para Poliglactina recubierta de Triclosan.

**Tabla XIV. Clasificación Microbiológica en el modelo 3**

Resultado (Nº de UFC observadas tras 48 horas)	Grado de contaminación
0	0
$\leq 2$	1
$\leq 5$	2
>5	3

### Estadística

Los resultados los analizamos mediante el test de Wilcoxon (dos colas). El intervalo de confianza utilizado fue del 95%. Para el análisis estadístico, utilizamos software SAS, versión 8.2. (SAS Institute, Cary, NC). Consideramos significativo un valor de la p (2-tail) menor o igual a 0,05.

#### **4. Estudio descriptivo del impacto económico/asistencial de la infección protésica de rodilla**

##### **Diseño**

Con idea de conocer el impacto de la infección quirúrgica, como paso previo a la preparación de nuestro modelo, diseñamos un estudio descriptivo, en el que evaluamos la tasa de infección en dos periodos sucesivos, en pacientes sometidos a implante de prótesis de rodilla en el mismo centro.

##### **Protocolo**

Obtuvimos datos relativos al ingreso (ver más adelante). Posteriormente, traducimos dichos datos a resultados económicos, para comparar los costes generados por los pacientes que han presentado infección quirúrgica (casos) frente a los que han presentado una evolución normal (controles).

Para comenzar nuestro análisis, obtuvimos los informes de alta de todos los pacientes sometidos a cirugía ortopédica en el periodo comprendido entre Enero de 2004 y Marzo de 2006, en el servicio de Cirugía Ortopédica y

Traumatología del hospital clínico San Carlos (Madrid). El Hospital Clínico San Carlos es un hospital docente de tercer nivel, perteneciente al servicio de salud de la Comunidad de Madrid, asociado a la universidad Complutense de Madrid. Cuenta con 1.193 camas y en él trabajan más de 5.000 profesionales<sup>170</sup>.

Analizamos los siguientes datos de los informes de alta, de aquellos pacientes a los que se les implantó una prótesis de rodilla:

- Número de Historia Clínica.
- Edad.
- Número de diagnósticos.
- Tipo de Prótesis implantada.
- Fecha de ingreso.
- Fecha de la Cirugía.
- Fecha de alta.

La recogida de los datos se hizo a mano y luego los introducimos en una hoja de cálculo, en Excel 2000. Para evitar errores, el proceso de recogida de datos se realizó en el menor tiempo posible, buscando así aprovechar la curva de aprendizaje. Los datos perdidos se trataron de la siguiente forma:

1. Si no se mencionaba el número de diagnósticos, se consideraba que el paciente no tenía antecedente alguno.
2. Si no se mencionaba el tipo de prótesis, lo dejábamos en blanco.
3. Si no aparecía la fecha de ingreso, asumíamos que el paciente ingresó el día de la cirugía.
4. En caso de que no apareciera la fecha del alta, asumíamos que el paciente fue dado de alta a la semana de la cirugía, siempre que no se mencionara ninguna complicación.

A partir de los datos primarios, calculamos los siguientes parámetros, tanto para los casos (infectados) como para los controles (no infectados):

- Estancia hospitalaria (diferencia entre el día de alta y el día de ingreso).
- Estancia prequirúrgica (diferencia en días entre el ingreso y la cirugía).

- Tasa de infección (aguda): casos de infección de los pacientes intervenidos en el hospital / número total de pacientes intervenidos en el hospital.

Los casos (enfermos infectados) se recogieron en hojas de cálculo diferentes para facilitar el análisis y evitar errores. En esta hoja, tomamos también todos los datos de los antecedentes y de la posible evolución de la infección, en caso de que hubiera ingresos recurrentes. Observamos que los pacientes infectados se ingresaban varias veces, de forma programada, para el tratamiento de esta complicación. En dichos ingresos, se consignaba “INFECCIÓN QUIRÚRGICA” como diagnóstico principal.

Calculamos la tasa de infección de los pacientes en cada uno de los periodos, tras tomar los casos nuevos diagnosticados divididos por el número total de prótesis implantadas en dicho periodo. Incorporamos todos los casos diagnosticados, siempre que se les hubiera intervenido posteriormente a enero de 2004, dando por buena la orientación diagnóstica que apareciera en el alta. Por ejemplo, si un paciente ingresaba en junio de 2005 con diagnóstico de infección protésica y se le había intervenido en junio de 2004, se incluía como

caso, aunque no se hubiera mencionado ningún dato sospechoso durante el ingreso un año antes. También comprobábamos que el paciente efectivamente ingresó en dicha fecha para implante primario de prótesis.

En el caso de los costes de la estancia, utilizamos dos fuentes: de un lado, la memoria económica del hospital Clínico San Carlos (Tabla XV) y de otro, los datos de la Literatura.

**Tabla XV. Datos económicos referidos a la estancia y a la cirugía**

<b>Datos del Hospital Clínico San Carlos</b>
Altas: 35.386 (*)
Estancias: 320.168 (*)
Costes de Hospitalización: 172.467.973€ (*)
Coste de la estancia (Costes hospitalización / Estancias) = 538,6€ (#)
<b>Datos de la Literatura</b>
Coste de un día de estancia, según la literatura = 269 € <sup>171</sup>
Coste de quirófano, según la literatura: 510€/h <sup>172</sup>
<b>Datos estimados tras consultar a expertos</b>
Tiempo de quirófano. Prótesis de rodilla estándar: 2 h (Cardo <i>et al</i> ) <sup>11</sup>
Tiempo de quirófano de desbridamiento: 1 h (&)
Tiempo de quirófano de artrodesis o cirugía de revisión: 3 h (&)

Tomado de: \* Memoria económica 2006 del Hospital Clínico San Carlos<sup>173</sup>. #

Cálculos a partir de los datos primarios. (&) Consulta a expertos del Hospital Clínico San Carlos

El dato de la Literatura lo hemos tomado de un estudio realizado por Oterino *et al*<sup>171</sup>. Dicho trabajo es el resultado de un estudio de minimización de costes, en



el que se tuvo en cuenta el coste de personal, farmacológico, material sanitario, pruebas diagnósticas, así como los costes indirectos. Dado que la diferencia entre esta fuente de la Literatura y la memoria del hospital es importante, utilizamos el menor de ellos, el de la literatura.

**Tabla XVI. Costes de la estancia media hospitalaria en España**

Datos Oterino (pesetas 1994)	30.076
Datos Oterino (convertidos a Euros 1994)	180,76
Factor conversión IPC <sup>174</sup>	1,49
Datos Oterino (convertidos a Euros 2007)	269,33

Los costes de las pruebas complementarias se tomaron también a partir de la Literatura, partiendo de datos de nuestro medio (Alfonso *et al*)<sup>175</sup>

**Tabla XVII. Coste de las pruebas diagnósticas (€)**

RADIOGRAFÍA SIMPLE	16,51
COAGULACIÓN	8,92
HEMOGRAMA	12,32
HEMOCULTIVO	13,78
ESPIROMETRÍA	41,13
ECG	13,52
CULTIVOS DE ORINA	11,12
BIOQUIMICA SANGUÍNEA	4,77
ANÁLISIS DE ORINA	3,02

Basándonos en la práctica estándar en el servicio, estimamos que los pacientes recibían por protocolo: 3 Radiografías simples, Prueba de coagulación,

Hemograma, Hemocultivo, Espirometría, ECG, Urocultivo, Bioquímica de sangre y Análisis de orina.

Los costes del material los obtuvimos tras una consulta realizada al departamento de compras del Hospital Clínico San Carlos, donde nos facilitaron los siguientes datos, procedentes del concurso de material protésico vigente en mayo de 2006 (Tabla XVIII).

**Tabla XVIII. Coste de las prótesis**

<b>Datos económicos referidos al material</b>
Coste promedio de la prótesis primaria: 2.843€
Coste promedio de la prótesis de revisión: 3.512€
Coste promedio del recambio de Polietileno: 447,89€
Coste promedio de la artrodesis no cementada: 2.651€

Para el cálculo del coste de los materiales en un caso estándar, tomamos como referencia el año 2004. En dicho periodo, se implantaron 341 prótesis totales de rodilla, 16 de las cuales eran de revisión (4,7%). Por tanto, asignamos el coste

de 2.843€ para los implantes primarios, y 3.512€ para los casos de revisión. Asimismo, dos casos en dicho periodo fueron sometidos a recambio de Polietileno, por lo que asignamos a dicho procedimiento un coste de 447,89€. El coste del espaciador, se asumió como el 30% del recambio de Polietileno (el coste aproximado del cemento de baja viscosidad de uso habitual en el centro). Finalmente, obtuvimos el promedio de coste material para el periodo, tanto de los casos como de los controles. El coste de los materiales de fijación no se tuvo en cuenta.

Solicitamos los datos del tratamiento antibiótico al departamento de Farmacia del centro. Según dicho departamento, no se dan esos datos para evitar su uso por terceras partes, por lo que finalmente hemos recurrido al estudio de Alfonso *et al*<sup>175</sup> para incluir dicha información en el modelo (Tabla XIX).

**Tabla XIX. Coste de los medicamentos**

PRINCIPIO	DOSIS	PRECIO
ACTIVO	(mg) VIA	(€)
CEFAZOLINA	1000 IV	2,06
CEFEPIMA	2000 IV	14,7
CEFTAZIDIMA	1000 IV	6,79
CEFTAZIDIMA	2000 IV	12,66
CIPROFLOXACINO	250 VO	0,09
CIPROFLOXACINO	500 VO	0,12
CIPROFLOXACINO	200 IV	1,17
CLINDAMICINA	150 VO	0,12
CLINDAMICINA	300 IV	1,2
CLINDAMICINA	600 IV	1,65
COLISTINA	250 IV	48,03
GENTAMICINA	80 IV	0,31

Según protocolo del hospital, asumimos que los controles recibían profilaxis antibiótica en forma de 2 gr de Cefazolina, mientras que los casos recibían tras el diagnóstico una pauta de 7 días de Ceftazidima 3 veces al día (1 gramo), al

mismo tiempo que recibían la anterior pauta en el momento de la primera cirugía.

La estancia media de los controles se calculó como el promedio de días de ingreso de cada uno de los pacientes. Para los casos, se determinó el promedio de días de ingreso, pero también se tuvo en cuenta, partiendo desde la base de la evolución más favorable, que posteriormente se darían otro(s) ingreso(s) para la reimplantación de la prótesis de revisión. Para calcular la duración de este segundo ingreso, se tomó el promedio de los controles. En el caso de que en este momento no se pudiera determinar si se producirían uno o más ingresos, se tomó siempre el escenario más favorable para el hospital, siempre asignando un solo ingreso posterior al actual.

## **5. Análisis Financiero del ahorro generado tras la introducción de una nueva tecnología**

### **Diseño**

Elaboramos un estudio de costes, valorando las dos alternativas en unidades puramente económicas, a partir de la cual se resulta el cálculo del Valor Actualizado Neto<sup>176</sup>. Aunque dentro de entorno hospitalario este modelo no es el más utilizado (es más habitual ver estudios coste-beneficio), la ventaja es que este diseño nos permite comparar varios tratamientos y decidir entre ellos en función de su valor neto. De este modo, se facilita la toma de decisiones del gestor económico.

### **Protocolo**

En este modelo financiero, se evalúa el coste generado por la infección quirúrgica en Cirugía Ortopédica. Empleamos los siguientes supuestos para elaborar el escenario base:

- Partimos de un número de 341 prótesis implantadas, que son las prótesis de rodilla implantadas en el año basal (2004).
- Aplicamos un porcentaje de incremento en el número de prótesis implantadas del 3% los tres primeros años, 2,5% los tres siguientes, y 2% los tres últimos.
- Para calcular el número de infecciones, se aplica la tasa de infección obtenida en el estudio observacional.
- El coste que supone la infección quirúrgica en prótesis de rodilla (un caso), se obtiene en el estudio observacional (cirugía + estancia hospitalaria + pruebas diagnósticas y Antibioterapia + nueva cirugía(s) + estancia(s) + pruebas diagnósticas y Antibioterapia).
- El coste de un paciente estándar (un control), se obtiene en el estudio observacional (cirugía + estancia hospitalaria + pruebas diagnósticas y Antibioterapia).



- El coste de los casos y de los controles para los años sucesivos se actualiza en función de la inflación (2,9213%) que se obtiene de la base de datos *Datastream*, correspondiente a la media del periodo 1996 - 2006 (Tabla XX).
- Usaremos una tasa de descuento del 5% para el flujo de fondos.
- La rentabilidad la mediremos mediante el Valor Actualizado Neto (VAN).

*Datastream* es una base de datos que contiene datos históricos económicos, habitual en el entorno académico y que goza de reconocido prestigio. Hemos accedido a ella desde los ordenadores de la biblioteca de la escuela de negocios IESE en Madrid para obtener la información macroeconómica necesaria (Tabla XX):

**Tabla XX. Dato utilizado para la inflación, a partir del histórico**

Start	1996
End	2006
Frequency	Y
Name	ES ANNUAL INFLATION RATE(BASED ON ESCONPRCF.ALSO SEE ESCPAN.L)
Code	ESCPANNL
CURRENCY	E
1996	3,56
1997	1,973
1998	1,836
1999	2,309
2000	3,43
2001	3,594
2002	3,064
2003	3,044
2004	3,036
2005	3,367
2006	
Inflación	2,9213

Se plantean dos escenarios:

- Escenario 1: Dada la falta de información, analizaremos el impacto de la introducción de esta nueva tecnología en el hospital en función de una tasa de eficacia estimada, a partir de los datos preclínicos de que disponemos.
- Escenario 2: Para paliar en parte dicha falta de información, realizamos uno o varios tests, con idea de incrementar el grado de información y por

tanto estimar más exactamente el impacto de la introducción de esta nueva tecnología en el hospital.

### **Primer escenario**

Asumimos una tasa de eficacia que sea consistente con la información de que disponemos: los resultados de los test de laboratorio y de los estudios animales son positivos y, aunque no existe ningún estudio clínico que los corrobore, nos inclinamos a pensar que el impacto de esta nueva tecnología será positivo. Como tasa de eficacia basal, estimamos 5% (evitar un caso de infección de cada veinte posibles), aplicable sólo a las 341 prótesis de rodilla que se implantan en el hospital.

La introducción de la nueva tecnología implicará un incremento de costes, ya que esta nueva sutura antibacteriana es más cara que la sutura tradicional. El coste estimado para la nueva tecnología se calcula según el esquema que aparece en la tabla XXI. Asumimos que dicho coste se reducirá progresivamente con el tiempo, por la presión de los competidores y por la capacidad de la empresa fabricante de introducirla en más departamentos del

hospital, mediante descuentos para compensar el incremento de gasto para el centro.

En resumen, realizaremos los cálculos correspondientes, teniendo en cuenta que, por la eficacia que le atribuimos a la nueva tecnología (5%), es esperable una reducción neta de costes, equivalente al ahorro que supone evitar los casos, menos el incremento de gasto que supone la nueva medida para el centro.

**Tabla XXI. Cálculo de incremento presupuestario en suturas**

<b>Incremento de costes</b>	
<b>341</b>	Pacientes
<b>6</b>	Suturas/ paciente
<b>3€</b>	Coste por sutura
<b>10%</b>	Incremento de coste de la nueva tecnología con respecto a la sutura tradicional
<b>6.752€</b>	Coste extra generado por la nueva tecnología

## **Segundo escenario**

El segundo escenario es más complejo, porque contempla primero la realización de un test con la nueva tecnología, para disponer de más información y, según el resultado, introducir la tecnología o no. La información generada por el test sólo tendría valor si cambia en algo nuestro comportamiento (por ejemplo, si nos permite asumir una tasa de eficacia superior o si nos planteamos ofrecer la tecnología a más pacientes).

En este sentido, realizar el test equivaldría a hacer una prueba diagnóstica antes de la cirugía de un paciente: solo tendría sentido si creemos que su resultado puede cambiar nuestra actitud (para realizar o no la cirugía, para realizar una cirugía más agresiva, por ejemplo). Previamente a nuestro test, deberíamos definir el umbral que determinará que el test es positivo y la nueva eficacia que utilizaremos en el modelo.

Igualmente, realizaremos los cálculos correspondientes teniendo en cuenta que, por la eficacia que le atribuimos a la nueva tecnología, es esperable una reducción neta de costes, equivalente al ahorro que supone evitar los casos, menos el incremento de gasto que supone la nueva medida para el centro. Una

vez conocidos los resultados de los modelos animales, consideramos que la información que éstos aportan nos permite esperar una eficacia de la sutura de un 10% (evitar un caso de cada 10).

### **Mecánica de trabajo**

Una vez determinados los costes para los casos y los controles, diseñamos el modelo económico para calcular el impacto asistencial de la sutura. Necesitamos una proyección con el número de prótesis de rodilla que se van a implantar en el centro y, de ellas, las que potencialmente pueden infectarse. Asimismo, utilizamos el coste de un caso y el coste de un control –que calculamos en el estudio observacional- ajustado con la inflación.

En el modelo, también debemos contabilizar el coste extra de la sutura, asumiendo que se reducirá progresivamente con el tiempo. Podríamos argumentar que, si se demostrara una ventaja para el hospital tras la introducción de la tecnología (año 5), el proveedor podría beneficiarse de ello vía incrementos de precio. Sin embargo, en nuestra experiencia, dichos procesos no ocurren de este modo y, dado el alto poder de negociación que

tienen los centros en productos poco diferenciados, en el mejor de los casos el proveedor mantiene su posición o incrementa las ventas, pero el precio raramente va a aumentar.

Una vez contabilizados los posibles casos de infección que se eviten, se computarán los ahorros (coste de los casos evitados menos el incremento en precio de la tecnología) y, posteriormente, actualizaremos dichos resultados en función de la tasa de descuento.

El valor residual es el resultado de proyectar el *Cash Flow* del último año, asumiendo una tasa de descuento y un crecimiento del flujo de fondos. Es el componente que tiene más influencia en el Valor Actualizado Neto (VAN).

$$\text{Cash Flow residual} = \text{Cash Flow último año} * (1 + \text{Tasa de descuento}) / (\text{Tasa} - g)$$

## **RESULTADOS**

### **1. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación de un implante protésico en cirugía de raquis**

Durante el periodo de observación, no se observaron signos clínicos de infección quirúrgica (rubor, calor) en los veinte animales de experimentación. Todos los animales sobrevivieron hasta el día 14.

#### **Cultivos de la zona superficial al implante (Micro 1)**

En el grupo Poliglactina 910, encontramos 9 cultivos positivos (9 de 10), mientras que observamos 3 cultivos positivos (3 de 10) en el grupo Poliglactina recubierta con Triclosan. Estos resultados suponen una reducción del 66,6% en el número de cultivos positivos. Al trasladar dichos resultados microbiológicos a escala alfanumérica (0 a 3), el resultado para ambos grupo es: 2 para el grupo de sutura de Poliglactina 910 vs 0,5 para el grupo de Poliglactina 910 con Triclosan ( $p < 0,005$ ).



### **Cultivos de la zona profunda de la herida (Micro 2)**

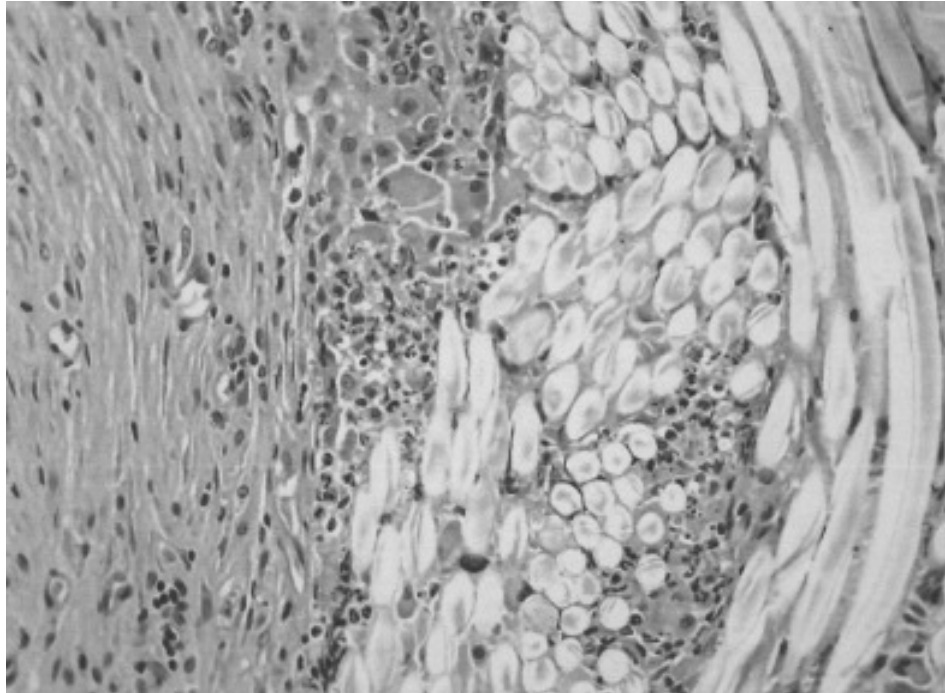
En el grupo Poliglactina 910, encontramos 10 cultivos positivos (10 de 10), mientras que observamos 6 cultivos positivos (6 de 10) en el grupo Poliglactina recubierta con Triclosan. Estos resultados suponen una reducción del 40% en el número de cultivos positivos. Al trasladar dichos datos microbiológicos a escala alfanumérica (0 a 3), el resultado para ambos grupo es: 2,5 para el grupo de sutura de Poliglactina vs 1,1 para el grupo de Poliglactina 910 con Triclosan ( $p < 0.03$ ). Los resultados de ambos tests están resumidos en la Tabla XXII.

**Tabla XXII. Resumen de los resultados Microbiológicos. Modelo 1**

	<b>Micro 1 (superficial)</b>	<b>Micro 2 (profunda)</b>
<b>Cultivos positivos, Poliglactina 910</b>	9	10
<b>Cultivos positivos, Poliglactina 910 con Triclosan</b>	3	6
<b>Diferencia</b>	66% (P<0,003)	40% (P<0,005)
<b>Score Microbiológico Poliglactina 910</b>	2	2,5
<b>Score Microbiológico Poliglactina 910 con Triclosan</b>	0,5	1,1
<b>Diferencia</b>	75% (P<0,003)	56% (P<0,005)

## **Anatomía Patológica**

Observamos un infiltrado de Polimorfonucleares (PMN) en cuatro muestras del grupo sutura de Poliglactina (con un grado significativo de infiltración en uno, moderado en otro, y bajo en dos muestras). En el grupo de la sutura de Poliglactina recubierta con Triclosan 910, observamos dos muestras con infiltrado inflamatorio, ambas con bajo grado de infiltración (Fig 10). El resto de los signos patológicos está en la Tabla XXIII.



**Figura 10. Sutura de Poliglactina 910 (a la derecha en la imagen) rodeada de intenso infiltrado de PMN**

**Tabla XXIII. Resultados de la Anatomía Patológica**

<b>Material de sutura</b>	<b>Fibrosis</b>	<b>Macrófagos</b>	<b>Células gigantes</b>	<b>PMN</b>	<b>Infección?</b>
P	Si	+++	Si	+++	Si
P	Si	+	Si	+	Si
PT	Si	++	No	+	No
PT	Si	+	Si	-	No
PT	Si	+	Si	-	No
PT	Si	++	No	-	No
P	Si	++	No	-	No
P	Si	++	Si	++	Si
P	Si	+	No	-	No
PT	Si	++	Si	-	No
P	Si	-	No	-	No
PT	Si	-	No	-	No
P	Si	++	No	-	No
PT	Si	+	No	-	No
PT	Si	+	No	-	No
P	Si	++	No	-	No
P	Si	-	No	-	No
P	Si	++	Si	+	Si
PT	Si	+++	Si	+	Si
PT	Si	++	No	-	No

Leyenda: P (Poliglactina), P-T (Poliglactina recubierta con Triclosan), PMN (Polimorfonucleares). El criterio de "infección" es a juicio del patólogo responsable del análisis de la muestra.

El patólogo que revisó las muestras fue el Dr. Luis Ortega (Adjunto del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico San Carlos) consideró que existía “infección” en 4 animales del grupo Poliglactina vs 1 animal en el grupo Poliglactina con Triclosan. Dado el bajo número de muestras, no se realiza análisis estadístico alguno.

## **2. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación profunda de un implante protésico de rodilla**

Durante el periodo de observación, no se observaron signos clínicos de infección quirúrgica (rubor, calor) en los animales de experimentación. Todos los animales sobrevivieron y mostraron adecuada funcionalidad de ambas extremidades inferiores.

### **Cultivos procedentes del implante**

En el grupo Poliglactina 910, encontramos 10 cultivos positivos (10 de 10), mientras que observamos otros 10 cultivos positivos (10 de 10) en el grupo Poliglactina 910 recubierta con Triclosan. Al trasladar dichos resultados microbiológicos a escala alfanumérica (0 a 3), el resultado para ambos grupo es: 30 para el grupo de sutura de Poliglactina vs 28 para el grupo de Poliglactina 910 con Triclosan. Los resultados son estadísticamente no significativos. Presentamos los resultados en la tabla XXIV.

Con respecto al anterior modelo, observamos una diferencia relevante. En aquel, no encontramos material purulento al obtener las muestras para cultivo;

sin embargo, en este estudio, al diseccionar las rodillas para tomar las muestras de cultivo, apreciamos contenido purulento en 12 rodillas (6 procedentes del grupo de Poliglatina 910 y 6 procedentes del grupo Pologlactina 910 recubierto con Triclosan).



**Tabla XXIV. Resultados de la Microbiología. Modelo 2 (Cont. Profunda)**

	<b>Poliglactina 910 recubierta con Triclosan</b>	<b>Poliglactina 910</b>	<b>Diferencia</b>
	<b>Izq</b>	<b>Dcha</b>	
<b>R1</b>	3	3	
<b>R2</b>	3	3	
<b>R3</b>	3	3	
<b>R4</b>	3	3	
<b>R5</b>	3	3	
<b>R6</b>	3	3	
<b>R7</b>	3	3	
<b>R8</b>	2	3	
<b>R9</b>	3	3	
<b>R10</b>	3	3	
<b>Total</b>	29	30	ns



**Figura 11. Cultivo positivo tras 48 horas. Placa de Agar Sangre con múltiples unidades formadoras de colonias (Puntuación = 3)**

### **3. Estudio experimental en un modelo animal de infección quirúrgica tras contaminación superficial de un implante protésico de rodilla**

Durante el periodo de observación, no se observaron signos clínicos de infección quirúrgica (rubor, calor) en los animales de experimentación. Todos los animales sobrevivieron y mostraron adecuada funcionalidad de ambas extremidades inferiores hasta el día 14.

#### **Cultivos procedentes del implante**

En el grupo Poliglactina 910, encontramos 10 cultivos positivos (10 de 10), mientras que observamos 9 cultivos positivos (9 de 10) en el grupo Poliglactina recubierta con Triclosan. Al trasladar dichos resultados microbiológicos a escala alfanumérica (0 a 3), el resultado para ambos grupo es: 28 para el grupo de sutura de Poliglactina vs 22 para el grupo de Poliglactina 910 con Triclosan. Esto representa una reducción del 21,4% a favor del grupo Poliglactina 910, que no es estadísticamente significativa. Presentamos los resultados en la tabla XXV.

A diferencia del anterior modelo (el de contaminación profunda), en éste no encontramos material purulento al obtener las muestras para cultivo en ninguna de las rodillas analizadas.

**Tabla XXV. Resultados de la Microbiología. Modelo 3**

	Poliglactina 910 recubierta con Triclosan	Poliglactina 910 tradicional	Diferencia
	Izq	Dcha	
<b>R11</b>	1	1	
<b>R12</b>	0	3	
<b>R13</b>	3	3	
<b>R14</b>	2	3	
<b>R15</b>	3	3	
<b>R16</b>	1	3	
<b>R17</b>	3	3	
<b>R18</b>	3	3	
<b>R19</b>	3	3	
<b>R20</b>	3	3	
<b>Total</b>	22	28	ns

En los 10 primeros animales estudiados, no observamos diferencias en cuanto al número de cultivos positivos (9 vs 10), pero sí en el grado de positividad de los mismos. En resumen, volvemos a observar que la tecnología ofrece resultados favorables, con una reducción de la puntuación microbiológica del 21,4% (ns).

Dados los resultados mencionados, decidimos interrumpir el experimento (la N inicialmente estimada era de 30 ratas o 60 rodillas), ya que no esperamos que los datos vayan a variar de manera significativa. No sería ético, por tanto, continuar, ni sería eficiente.



**Figura 12. Cultivo positivo tras 48 horas. Placa de Agar Sangre con 2 unidades formadoras de colonias (Puntuación = 1)**

**Tabla XXVI. Resumen de los modelos experimentales en cirugía de rodilla**

	<b>PG910-T</b>	<b>PG910</b>	<b>Diferencia</b>
<b>Modelo 2 (contam. Profunda)</b>	29	30	
<b>Tasa de infección (%)</b>	97%	100%	
<b>Diferencia</b>			3,33% (ns)
<b>Modelo 3 (contam. Superficial)</b>	22	28	
<b>Tasa de infección (%)</b>	73%	93%	
<b>Diferencia</b>			21,43% (ns)
<b>Total 20 ratas</b>	51	58	
<b>Diferencia</b>	85%	97%	12,07% (ns)

#### 4. Estudio descriptivo del impacto asistencial de la infección quirúrgica en prótesis de rodilla

**Tabla XXVII. Resultados obtenidos tras la revisión de historias clínicas**

	2004	2005	Promedio	2004 vs 2005
Prótesis	341	352	346,5	
Infecciones	13	11	12	ns
Tasa de infección	3,8%	3,1%	3,5%	ns
Estancia media (casos)	126,8 días	73 días	102,1 días	P<0,005
Desv. Estándar (casos)	77,4 días	34,8 días	56,1 días	P<0,005
Estancia media (controles)	13,6 días	16 días	14,8 días	ns
Desv. Estándar (controles)	9 días	14,5 días	11,7 días	ns

Casos: pacientes infectados durante el periodo. Controles: pacientes estándar, sin complicaciones relevantes durante la cirugía



En el periodo 1, observamos una tasa de infección del 3,8% (13 casos entre 341 cirugías, con una estancia media de los casos de 126,8 días). En el periodo 2, observamos una tasa de infección del 3,1% (11 casos entre 352 cirugías, con una estancia media de los casos de 34,8 días). Los pacientes con evolución normal en el periodo 1 tenían una estancia media de 13,6 días y, en el periodo 2, de 16 días. Globalmente, el promedio de la tasa de infección en ambos periodos fue del 3,5%, con una estancia media de 102,1 días para los casos y de 14,8 días para los controles.

En resumen, observamos que el diagnóstico de infección quirúrgica en los pacientes sometidos a implante de rodilla es una complicación poco frecuente, pero con repercusiones asistenciales significativas. El número de casos infectados es relativamente bajo, comparados con el volumen total de pacientes intervenidos (3,4% de los ingresos: 24 casos sobre 693 cirugías).

### **Comorbilidades**

El número de diagnósticos que encontramos en el grupo de los casos y los controles, tanto en el periodo 1 como en el periodo 2, se detalla la siguiente

tabla XXVIII. A la vista de estos resultados, no se puede argumentar que las comorbilidades tengan influencia en el desarrollo de una infección quirúrgica.

**Tabla XXVIII. Número de diagnósticos y día de la cirugía vs día de ingreso**

	Número de diagnósticos	Día de la cirugía
Casos (periodo 1)	1,0	0
Controles (periodo 1)	2,4	0,3
Casos (periodo 2)	2,0	0
Controles (periodo 2)	2,1	0,1
Promedio casos	1,5	0
Promedio controles	2,3	0,2
Diferencias	ns	ns

### Tipo de prótesis

Según los informes de alta recogidos durante el periodo 2004, desde 07/01/2004 a 10/12/2004 se realizaron en el hospital 341 casos de cirugía protésica de rodilla. De éstos, 323 (94,7%) eran prótesis primarias de rodilla, 16

(4,7%) eran prótesis de revisión, y 2 (0,6%) eran recambio del Polietileno. La distribución de prótesis se detalla en la tabla XXIX.

**Tabla XXIX. Tipo de prótesis**

<b>Año 2004. Número de pacientes</b>	
Recambios PET	2
Prótesis de revisión	16
Prótesis primaria	323
Total	341

Para el cálculo del coste de la cirugía en los pacientes estándar, hemos tomado el coste del concurso en vigor de prótesis de rodilla (tanto primaria como de revisión), como nuestro coste de referencia. Dado que conocemos el tipo de intervención que se ha realizado en todos los pacientes, hemos asignado a cada una de éstas el tiempo de quirófano y el coste del material implantado y, con ello, hemos obtenido un coste total correspondiente al procedimiento quirúrgico.

**Tabla XXX. Coste total de la cirugía, para casos y controles**

	Prot. Primaria	Prot. Secundaria	Cir. Total	Tº Quirófano	Coste quirófano	Suturas	Total
Controles	2.860,6€	-	2.861€	2	1.020€	9	3.890€
Casos	-	9.023,6€	11.884€	6	3.060€	27	14.971€

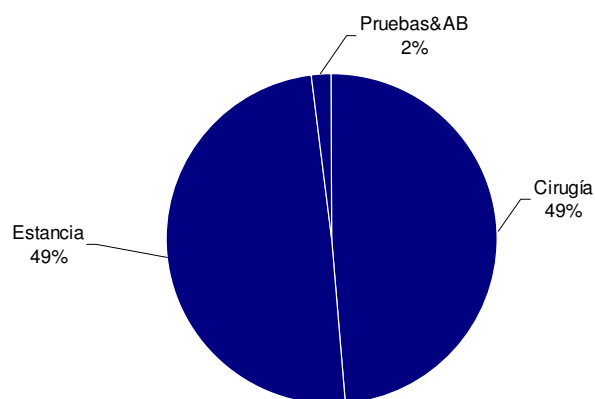
Finalmente, introducimos en el modelo los costes relativos a la hospitalización. Los controles permanecen en el centro un promedio de 14,8 días, mientras que los casos permanecen en el centro un promedio de 102,1 días. Estos datos se corresponden con un coste de hospitalización de 3.967 € para los controles y de 27.363 € para los casos.

Los costes que representan para el hospital un caso estándar de implante protésico de rodilla (considerando sólo la hospitalización, implante y cirugía) suponen 8.007 €, mientras que los costes de la infección quirúrgica suponen 43.723 €. Según estos resultados, el incremento de costes directos de los pacientes infectados con respecto a los pacientes estándar es del 488%.

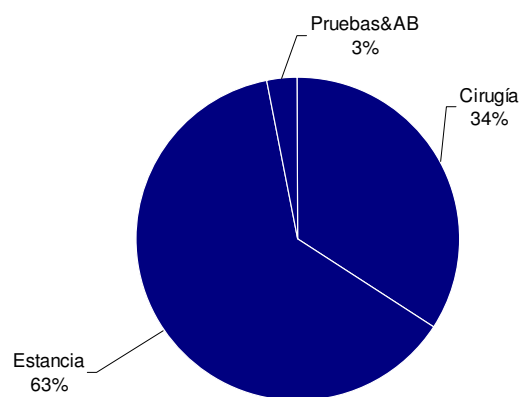
**Tabla XXXI. Coste total de asistencia hospitalaria, para casos y controles**

<b>Costes directos inf. Crónica</b>					
	<b>Cirugía</b>	<b>Estancia</b>	<b>Pruebas&amp;AB</b>	<b>Total</b>	<b>Incremento</b>
Controles	3.890	3.967	151	8.007	
Casos	14.971	27.363	1.389	43.723	446%
Diferencia	11.082	23.396	1.238	35.716	

Como se aprecia en las dos figuras siguientes, un gran porcentaje del coste es debido a la hospitalización (48% para los casos y 65,5% para los controles). A pesar de que los costes materiales se incrementan un 158%, en el caso de la infección protésica, el incremento de la estancia media es incluso superior.



**Figura 13. Coste de un paciente estándar (control), distribuido porcentualmente. La estancia y la cirugía tienen un peso equivalente**

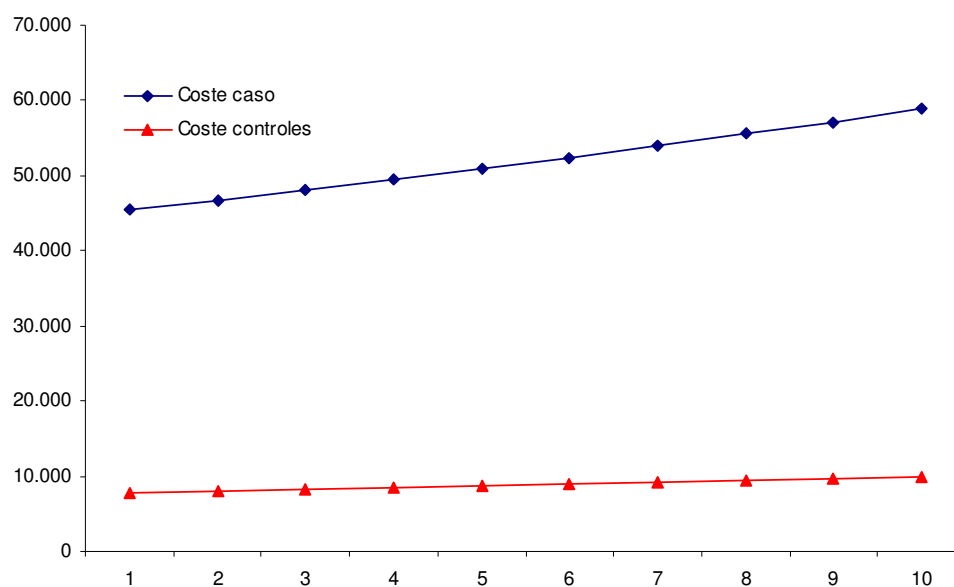


**Figura 14. Coste de un paciente infectado (caso), distribuido porcentualmente. La estancia tiene un peso superior al de la cirugía**

## **5. Análisis financiero del ahorro generado tras la introducción de una nueva tecnología**

Una vez determinados los costes para los casos y los controles, hemos diseñado el modelo económico para calcular el impacto asistencial de una tecnología que reduzca la tasa de infección. En la Tabla XXXII mostramos la proyección con el número de prótesis de rodilla que se van a implantar en el centro y, de ellas, las que potencialmente pueden infectarse. La tabla incluye el coste de un caso y el coste de un control –que hemos calculado en el estudio observacional- ajustado con la inflación (Figura 15).





**Figura 15. Coste estimado de los casos y de los controles, a partir de los cálculos actuales y de la inflación estimada (año 1 a 10)**

## Escenario 1

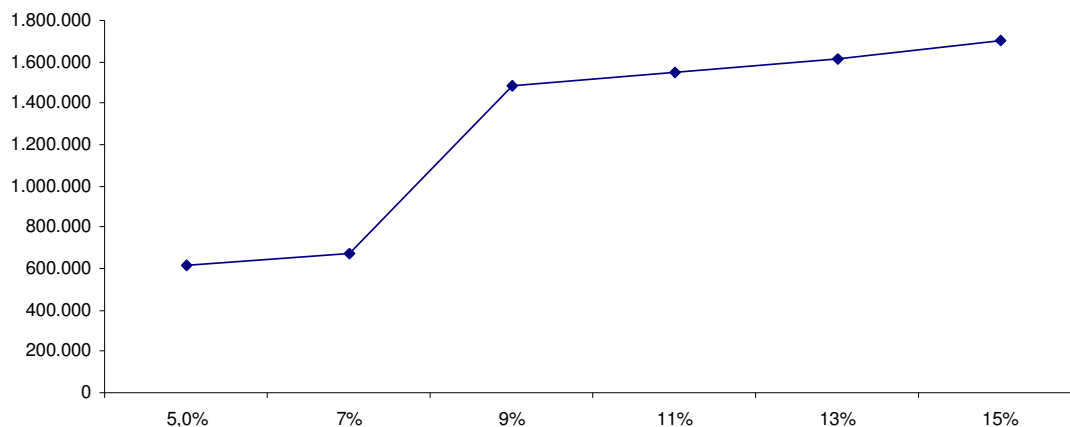
Dada la información con que contamos (preclínica y clínica), que es positiva pero no concluyente, partiremos de una tasa de eficacia preliminar del 5% (asumimos que la nueva tecnología evitará una infección de cada veinte). Como la nueva tecnología es más cara, nuestros costes directos se incrementan como consecuencia de su introducción, pero este efecto se compensa con el impacto favorable, al reducir la tasa de infección. Por lo tanto, los ahorros producidos por la introducción de la tecnología superan al incremento de costes y el VAN del proyecto es positivo.

Según este resultado, introducir la tecnología bajo estos supuestos supondría un ahorro para el centro de más de 616.413€. A pesar de que la tasa de infección y la eficacia esperada son bajas, nuestro modelo calcula que evitaríamos al menos una infección al año. En el cálculo matemático, hemos incluido el efecto de redondeo, ya que las infecciones quirúrgicas son, por definición, números enteros. No es posible que se dé *media infección*.

## **Escenario 2**

Este escenario es más complejo, ya que tras realizar el modelo animal, decidimos introducir la nueva tecnología. Asumimos una tasa de eficacia coherente con los resultados que hemos obtenido en los diferentes estudios realizados.

Finalmente, decidimos trabajar con una tasa de eficacia estimada del 10%, que nos parece razonable, dados los resultados de los modelos animales. A mayor tasa de eficacia, mayores ahorros, aunque dicha relación no es lineal, ya que no debemos olvidar que el modelo se basa en una reducción absoluta (variable discreta) del número de infecciones, que a su vez depende de un incremento de la tasa de eficacia (variable continua). Los resultados del incremento de eficacia están reflejados en la siguiente gráfica:



**Figura 16. Impacto en el resultado final del incremento de la tasa de eficacia esperada**

Como se puede ver en la gráfica, introducir la tecnología bajo el supuesto de una información escasa –asumiendo una eficacia del 5%- supondría un ahorro para el centro de más de 616.413 €, mientras que, tras realizar una serie de modelos animales con resultado positivo, estaríamos en condiciones de esperar una tasa de eficacia un poco mayor, del 10%. A juzgar por nuestros resultados, es coste–efectivo realizar dichos modelos, ya que por un coste (o “inversión”) de 11.000 €, podríamos mejorar el grado de información que poseemos, que se traduce en un incremento del VAN generado por el proyecto de 1.475.000 €.

En resumen, en un contexto de falta de información clínica, hemos generado la información necesaria para tomar una decisión informada con respecto a la tecnología en cuestión. Por supuesto que dichas decisiones se basan en nuestras propias asunciones pero, aún así, es un modelo que nos da información acerca de las decisiones relevantes a tomar, es decir: dónde introducir una tecnología que potencialmente puede tener un alto impacto para el centro, todo ello a un coste razonable y reduciendo los riesgos.

## **Análisis de sensibilidad**

Vamos a completar nuestro modelo con un análisis de sensibilidad, es decir, observaremos qué efecto tiene sobre el resultado la variación de las dos variables más importantes. Para ello, establecemos diversos escenarios en función de las dos variables que juzgamos más relevantes:

- Crecimiento del flujo de fondos a partir del año 10.
- Tasa de descuento.

Hemos elaborado tablas con estas dos variables, para calcular el impacto sobre el valor residual en cada uno de los escenarios. El valor residual es la variable que más impacto tiene sobre el VAN.

Para el escenario base, el valor residual fluctúa entre 0,246 y 3,521 M €, en función de los parámetros que introduzcamos en la fórmula. Los valores más cercanos a los empleados finalmente (con borde negro en la Tabla) se mueven

entre 0,345 y 0,581 M €, prácticamente idénticos a los 0,433 M € finales (Tabla XXXII). En el caso del escenario número 2, los valores se mueven entre 0.654 y 9,345 M €.

Tabla XXXII. Escenario 1

G	1%	433.712	0,5%	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%
Tasa	5%	3,0%	690.504	867.425	1.162.292	1.752.026	3.521.229
Año 10	17.177	3,5%	575.420	693.940	871.719	1.168.017	1.760.614
		4,0%	493.217	578.283	697.375	876.013	1.173.743
		4,5%	431.565	495.671	581.146	700.810	880.307
		5,0%	383.614	433.712	498.125	584.009	704.246
		4,5%	431.565	495.671	581.146	700.810	880.307
		5,0%	383.614	433.712	498.125	584.009	704.246
		5,5%	345.252	385.522	435.859	500.579	586.871
		6,0%	313.866	346.970	387.431	438.007	503.033
		6,5%	287.710	315.427	348.688	389.339	440.154
		7,0%	265.579	289.142	316.989	350.405	391.248
		7,5%	246.609	266.900	290.573	318.550	352.123

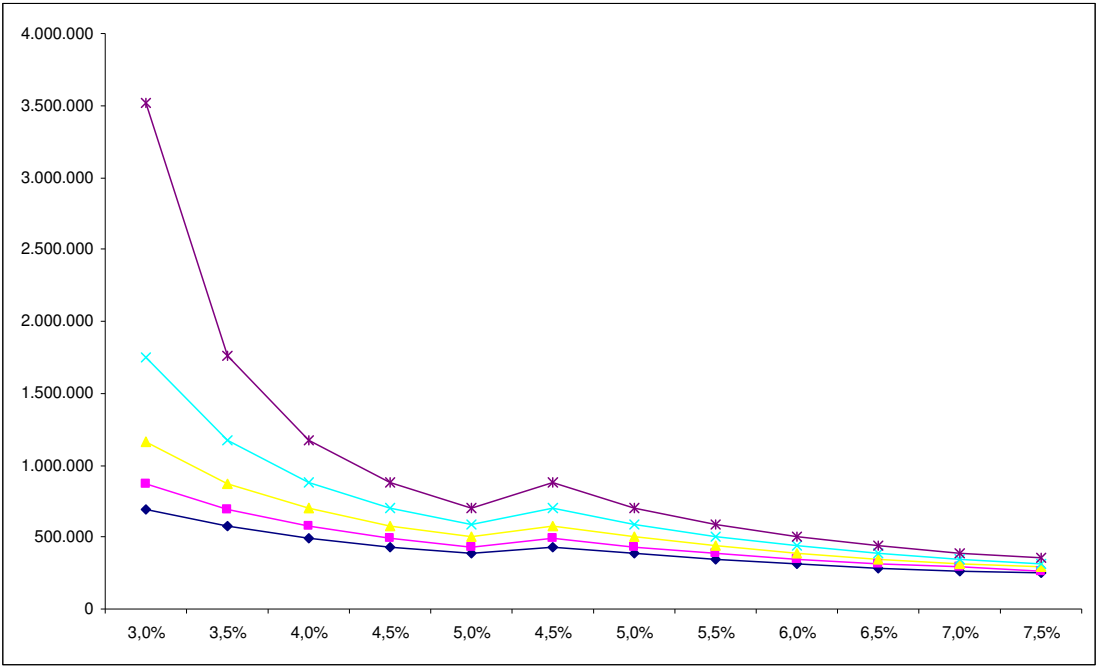


Figura 17. Representación gráfica del análisis de sensibilidad. Escenario 1



Tabla XXXIII. Escenario 2

G	1%	1.151.138	0,5%	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%
Tasa	5%	3,0%	1.832.703	2.302.276	3.084.898	4.650.141	9.345.872
Año 10	45.590	3,5%	1.527.252	1.841.821	2.313.673	3.100.094	4.672.936
		4,0%	1.309.073	1.534.851	1.850.939	2.325.071	3.115.291
		4,5%	1.145.439	1.315.586	1.542.449	1.860.057	2.336.468
		5,0%	1.018.168	1.151.138	1.322.099	1.550.047	1.869.174
		4,5%	1.145.439	1.315.586	1.542.449	1.860.057	2.336.468
		5,0%	1.018.168	1.151.138	1.322.099	1.550.047	1.869.174
		5,5%	916.351	1.023.234	1.156.837	1.328.612	1.557.645
		6,0%	833.047	920.910	1.028.299	1.162.535	1.335.125
		6,5%	763.626	837.191	925.469	1.033.365	1.168.234
		7,0%	704.886	767.425	841.336	930.028	1.038.430
		7,5%	654.537	708.393	771.224	845.480	934.587

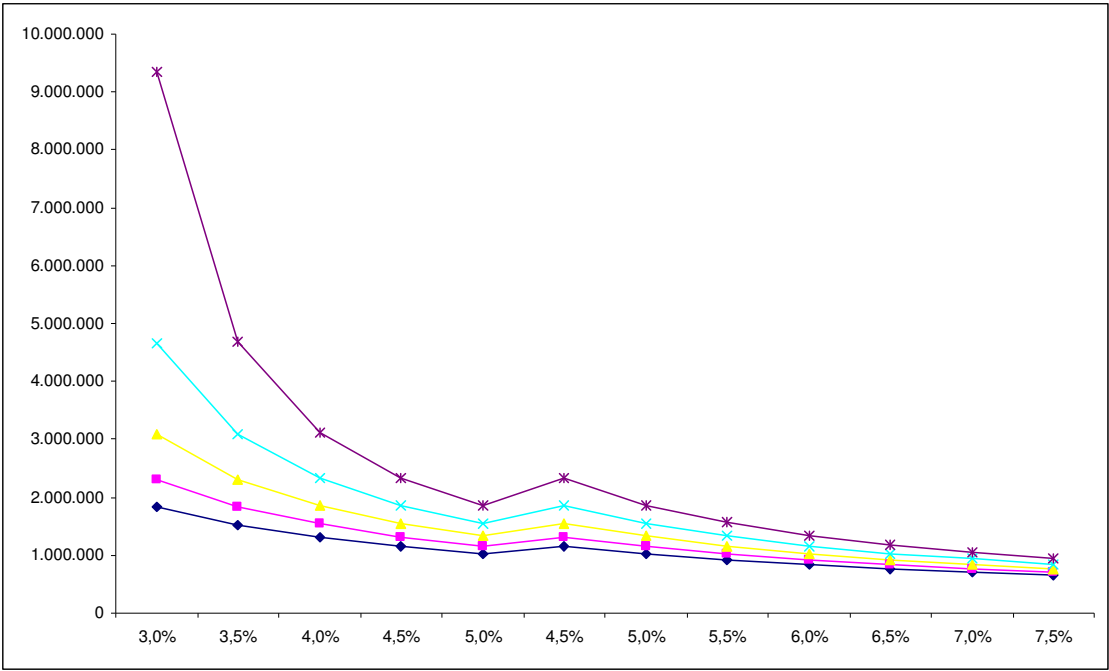


Figura 18. Representación gráfica del análisis de sensibilidad. Escenario 2

## DISCUSIÓN

### 1. Análisis de la metodología

#### ¿Por qué realizar un modelo animal?

En este trabajo, nos hemos enfrentado a un problema práctico que es muy común en el medio hospitalario. Se trata de decidir acerca de la introducción de una nueva tecnología sin disponer de evidencia clínica sólida. Una opción sería, por tanto, realizar un estudio clínico comparativo. Sin embargo, la realidad es que llevar a cabo dicho estudio clínico, en implantación protésica de rodilla, es muy difícil, ya que, como afirmaba Zimmerli en 1993, (1) los estudios controlados con placebo no son éticos y (2) el número de pacientes necesario es enorme, inabarcable para un solo centro<sup>177</sup>.

Aún contando con esta dificultad, nosotros podríamos diseñar un estudio clínico, bajo la hipótesis de que la nueva tecnología puede reducir las infecciones quirúrgicas. La primera dificultad que nos encontramos es que la tasa de infección quirúrgica basal en Traumatología es muy baja. Si partimos de

una tasa del 3% y pretendemos demostrar una reducción del 30%, necesitaremos 4.600 pacientes (Tabla XXXIV).

**Tabla XXXIV. N necesaria para que un estudio clínico en prótesis de rodilla fuera estadísticamente significativo**

<b>Estudio clínico de Traumatología</b>					
<b>P1</b>	0,030	<b>Control</b>	2300	3,00%	
<b>P2</b>	0,021	<b>Sutura antibacteriana</b>	2300	2,10%	
<b>Dif</b>	30%				
<b>1-alfa</b>	95%	<b>P1-P2</b>	0,009		
	1,850	<b>P</b>	3%		
<b>E</b>	0,300	<b>Z</b>	1,9		
<b>Z<sup>2</sup>(1-a/2)</b>	4	<b>Estándar dev</b>	0,00		
<b>Security 90% (Z1-a)</b>	620,612	<b>Dev*Z</b>	0,009		
		<b>Significativo?</b>	Sí!		

Si queremos que la población de pacientes sea homogénea, deberíamos realizar el estudio en un escenario homogéneo. En un servicio de Traumatología de un hospital de tercer nivel se pueden implantar al año 400 prótesis —como cifra promedio—, por lo que harían falta 12 hospitales, trabajando un año en un estudio multicéntrico, para acumular la N suficiente.

En una estimación conservadora, el coste de un estudio clínico con estas características podría ser de 168.600 euros, bajo las siguientes asunciones:

- El estudio es autofinanciado por los propios hospitales (no hay patrocinador de la industria con intereses comerciales).

- No se contrata ninguna empresa de monitorización.
- Los propios investigadores escriben el protocolo y realizan el análisis estadístico; no se percibe compensación económica alguna por este trabajo.

**Tabla XXXV. Coste estimado de un estudio clínico en prótesis de rodilla**

	<b>Coste</b>	<b>Centros</b>	<b>Total</b>
Comités éticos	400	12	4.800
Gastos administrativos de inicio	3.833	12	46.000
Gastos generales	1.917	12	23.000
Material	4.600	12	59.800
Procesamiento de datos	20.000		20.000
Estadística	10.000		10.000
Otros	5.000		5.000
<b>Total</b>			<b>168.600</b>

De ahí, que una de las ventajas de los estudios animales sea su coste. El coste total de los estudios preclínicos que hemos realizado es de 11.100 € (Tabla XXXVI). La otra ventaja es la operativa. Hay que tener en cuenta que la logística de coordinar a doce hospitales convertiría este proyecto en inviable. Sin embargo, la realización de una serie de modelos experimentales en nuestro propio centro, con la colaboración de miembros del equipo de cirugía experimental y de un becario del departamento, es asumible.

**Tabla XXXVI. Coste estimado de nuestros tests**

Coste total	
<b>Suturas</b>	500
<b>Animales</b>	5.000
<b>Horas</b>	3.000
<b>Quirófano</b>	600
<b>Estudio Observacional</b>	2.000
<b>Total</b>	11.100

Leyenda:

- Suturas: para evitar conflictos de intereses, hemos asumido que el estudio lo financiamos con recursos del centro.
- Animales: los adquirimos a una empresa especializada, que sea proveedor habitual del hospital.
- Horas: tiempo dedicado por el personal que va a realizar los estudios experimentales. Aun asumiendo que se realiza de forma altruista (o

quizás, para aprovechar los resultados en proyectos de investigación, becas o artículos), estas horas tienen un coste que se ha de evaluar: 150 horas x 20 € / hora (El coste es equivalente al que se paga en el sistema público de salud por la hora de trabajo en una guardia médica).

- Estudio observacional: tiempo dedicado por la persona que revisó los informes de alta (100 h x 20 € / hora).

Debemos aclarar que estos costes no son desembolsos reales para el centro, ya que las horas de trabajo no se facturaron, sino que se dedicaron a *coste cero* a este trabajo. No obstante, se deben incluir en el modelo final para que el cálculo de costes sea correcto. Por otro lado, dado que nuestra metodología posiblemente sea aplicable a otras situaciones, es conveniente contar con dicha partida en la cuenta de resultados.

Por lo tanto, debemos buscar una alternativa al estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Optaremos por un modelo animal (o varios) que nos permita replicar las condiciones que existen en la naturaleza, y que nos aporte la información necesaria para tomar la decisión final de introducir la tecnología en el centro.



## Comentarios acerca del modelo en cirugía espinal

En este estudio, hemos realizado un modelo de infección superficial en cirugía protésica de la columna. Nos pareció una buena alternativa porque (1) la técnica quirúrgica es sencilla, (2) los biomateriales necesarios son fáciles de conseguir y (3) el número de animales empleado es pequeño.

La razón por la cual definimos a priori el tamaño de los grupos de estudio es que no disponemos de información previa acerca de la eficacia potencial de la sutura y, por lo tanto, no podemos estimar la tasa de eficacia de la misma. En caso de que se pretenda calcular el tamaño de la muestra en un estudio diseñado para demostrar diferencias estadísticamente significativas entre dos grupos, es necesario disponer al menos de una estimación acerca de la magnitud de la diferencia que esperamos encontrar.

Sabemos que nuestro modelo es “agresivo”, dado que se creaba una contaminación de forma artificial (con carga bacteriana equivalente a infección) en un tipo de cirugía que puede considerarse “limpia” por definición. Sin embargo, es la única forma de discriminar de forma operativa la eficacia de la tecnología que queremos evaluar. Si hubiéramos replicado completamente las

condiciones de la naturaleza (contar con un elevado número de animales, operarlos y esperar que se infecten de forma natural) habríamos necesitado un volumen de muestras tan elevado que hubiera sido disuasorio.

La cepa bacteriana que utilizamos fue *S. Epidermidis*, nos la proporcionó el departamento de Microbiología del Hospital Clínico San Carlos, procedente de un paciente del hospital, diagnosticado de osteomielitis. Esta bacteria es una de las que más habitualmente se aísla en pacientes infectados. Por lo tanto, consideramos adecuada la elección.

Una vez finalizado el periodo de observación, obteníamos dos muestras para cultivo: una, de la zona adyacente al implante (que no había sido contaminada directamente) y otra, de la zona profunda de la herida (que sí había sido contaminada directamente). Lo que pretendíamos ver era si la tecnología que estábamos analizando tenía (1) capacidad de protección para zonas cercanas a tejidos contaminados y/o (2) capacidad de contrarrestar la presencia de contaminación severa en un tejido.

Se puede argumentar que también podíamos haber utilizado una carga bacteriana menor, ya que se admite que 100.000 UFC / ml es un rango de

contaminación cercano a la infección. La razón es que (1) pretendíamos acercarnos al problema “forzando” el modelo y (2) sabíamos que, a mayor grado de contaminación, menor sería la N del estudio, en caso de que la sutura fuera eficaz. Además, otros autores (Gómez Alonso *et al*<sup>131</sup>) ya han empleado antes con éxito grados de contaminación similares en un estudio realizado con mallas abdominales.

En el primer modelo en cirugía de raquis, al mismo tiempo que realizamos un estudio microbiológico, también hicimos un análisis anatomo-patológico. No hemos apreciado correlación clara entre la AP y los resultados del cultivo. Por ejemplo, en el cultivo procedente de la zona profunda de la herida (Micro 2) hemos encontrado 16 muestras positivas (10 de Poliglactina y 6 de Poliglactina recubierta de Triclosan). Sin embargo, en la AP solo se apreciaron signos claros de infección en 5 muestras (4 de Poliglactina y 1 de Poliglactina recubierta de Triclosan). Atribuimos esta falta de correlación a un problema técnico, probablemente por extracción de la muestra de una zona no adecuada.

## Comentarios acerca de los modelos en implante osteoarticular

No debemos olvidar que pretendemos tomar una decisión acerca de una nueva tecnología y, por lo tanto, nuestros siguientes estudios los haremos con un modelo de cirugía con implantes osteoarticulares, que guarden semejanza con una cirugía protésica de la rodilla. Los tres componentes de nuestra prótesis son: acero, polietileno y cemento, basándonos en un modelo publicado en la literatura<sup>168</sup>. Según dicho modelo, podemos utilizar a cada animal como su propio control. Tampoco nos aventuramos a calcular el tamaño de la muestra, dado que carecemos de una hipótesis de eficacia. Las diferencias principales entre ambos estudios son:

- La contaminación se realiza en dos lugares: la zona profunda (adyacente a la prótesis) y la zona superficial de la herida.
- La cirugía de rodilla es más cruenta.
- La bacteria utilizada es *S. Aureus* en lugar de *S. Epidermidis*, otro de los agentes típicamente implicados en el desarrollo de infecciones en cirugía Osteoarticular y Traumatología<sup>178</sup>.

Los resultados del segundo modelo (en contaminación profunda) son muy representativos, ya que todos los cultivos, tanto los de la rama de la tecnología tradicional como los de la nueva tecnología, son positivos, lo que sugiere que (1) hemos superado el umbral de eficacia de la tecnología que estamos analizando y / o (2) no la estamos utilizando en el lugar adecuado.

Según los estudios previos de otros autores, esta tecnología crea una zona de inhibición de 1 cm alrededor de la sutura durante una semana<sup>128</sup>. Es decir: si aplicamos un alto grado de contaminación en contacto directo con un implante y posteriormente cerramos el tejido adyacente con la sutura, confirmamos que no podemos conseguir un efecto terapéutico.

Una de las críticas que se podrían hacer a nuestro diseño es que no se debería tomar a cada paciente como su propio control. Sin embargo, los antecedentes de la literatura nos apoyan. En su trabajo, Craig *et al*<sup>168</sup> contaminaron una de las rodillas de 22 conejos de Nueva Zelanda con una solución de *S. Aureus*, tras implantar una prótesis compuesta por acero, cemento y polietileno. En la rodilla colateral, depositaban suero salino. Tras siete días de observación, no observaron casos de septicemia y tan sólo en dos casos, los cultivos

procedentes de la rodilla control fueron positivos. En un estudio de Petty *et al* se observan los mismos resultados<sup>179</sup>, ya que en 40 animales de experimentación con rodillas infectadas, no se extendió ninguna infección a la rodilla contralateral.

El “fracaso” de este modelo nos parece muy ilustrativo y necesario para poder hacernos una idea de la utilidad real de la nueva tecnología que estamos evaluando. Este resultado nos está sugiriendo que la tecnología probablemente es más una profilaxis que un tratamiento. Por mucha confianza que tengamos en las terapias locales para combatir la infección quirúrgica -la contaminación local es el origen de la mayoría de las infecciones en Ortopedia- sabemos que no es suficiente.

Finalmente, en nuestro último modelo (contaminación superficial de un implante de prótesis de rodilla), intentamos “refinar” más nuestro análisis, e incluso establecemos una hipótesis de trabajo (eficacia del 30%), dado que en el primer modelo se obtuvo un resultado favorable de más del 50%. Los resultados preliminares, sin embargo, no se confirman con nuestra hipótesis de partida. Es cierto que hay una reducción del número de implantes contaminados en el caso del grupo de la sutura antibacteriana (eficacia del 21,43%), pero que no serán

suficientes para demostrar diferencias significativas. De hecho, decidimos interrumpir el estudio, como ya hemos comentado anteriormente.

Con estos primeros resultados, recalculamos el tamaño de la muestra necesaria para demostrar diferencias estadísticamente significativas y comprobamos que necesitaremos 40 animales de experimentación, es decir, 80 rodillas (Tabla XXXVII). Dicho de otro modo, necesitaríamos utilizar 30 ratas más para demostrar de una forma fehaciente que la nueva tecnología podría reducir en un 20% el número de implantes infectados.

En resumen, no consideramos que incluir más animales sea ni eficiente, ni ético ni alineado con el objetivo del proyecto, ya que obtenemos un resultado razonable con una muestra menor. Aunque dicho resultado no es tan espectacular como inicialmente esperábamos, lo consideramos más que suficiente, dado el contexto en el que nos movemos: por cada caso de infección que evitemos, estamos ahorrando al centro 35.000 € y, además, liberamos una cama hospitalaria, que posiblemente tendrá un impacto positivo sobre la lista de espera, añadido al beneficio terapéutico y en calidad de vida para el paciente.

**Tabla XXXVII. Tamaño muestral necesario para una eficacia del 20%**

Cálculo de la N			Análisis estadístico		Rodillas	
P1	0,900		Sutura trenzada tradicional		40	90,00%
P2	0,730		Sutura trenzada recubierta de		40	73,00%
Dif	20%		Triclosan			
Confianza (1-alfa)	80%		P1-P2		0,170	
Seguridad	1,850		P		82%	
Precisión (E)	0,300		Z		1,9	
Z <sup>2</sup> (1-a/2)	4		Error estándar		0,09	
Seguridad 90% (Z1-a)	3,781		Error*Z		0,165	
			Estadísticamente significativo?		SI!	

El hecho de que el tercer modelo no sea estadísticamente significativo no descarta la tecnología ni invalida nuestras conclusiones. Simplemente, nos indica que sería necesaria una muestra más grande para demostrar nuestra hipótesis (posiblemente, una eficacia cercana al 20%) y nos confirma la idea de que se trataría más de una profilaxis que de un tratamiento. Recordemos que para los modelos financieros hemos manejado una eficacia del 5% y del 10%. Sin embargo, si rehacemos nuestros cálculos con tan solo un 10% de reducción de la contaminación, sí encontramos que, con 20 rodillas, es suficiente.



**Tabla XXXVIII. Cálculo de la N necesaria para una tasa de eficacia del 10%**

Cálculo de la N		Análisis estadístico		Rodillas	
<b>P1</b>	0,9	<b>Sutura trenzada tradicional</b>		10	90,00%
<b>P2</b>	0,81	<b>Sutura trenzada recubierta de Triclosan</b>		10	81,00%
<b>Dif</b>	10%				
<b>confianza (1-alfa)</b>	80%	<b>P1-P2</b>		0,09	
<b>Seguridad</b>	1,85	<b>P</b>		82%	
<b>Precisión (E)</b>	0,3	<b>Z</b>		1,9	
<b>Z<sup>2</sup>(1-a/2)</b>	4	<b>Error estándar</b>		0,09	
<b>Seguridad 90% (Z1-a)</b>	342,781	<b>Error*Z</b>		0,035	
		<b>Estadísticamente significativo?</b>		SI!	

## Comentarios acerca del estudio descriptivo

En este estudio, hemos realizado un análisis del impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla, en especial el coste generado por dicha complicación, comparada con los casos que se resuelven dentro de la normalidad.

El incremento de costes que hemos calculado (35.715€ por caso) parece estar en línea con los resultados obtenidos por otros autores. Por ejemplo, en un estudio realizado por Lavernia *et al*, estimaban un coste por cada cirugía de revisión de prótesis de rodilla de 36.848 \$ (a lo que habría que añadir los costes del ingreso). Este autor proyectaba unos costes de 35.238 \$ en 2030 para cada una de estas cirugías<sup>180</sup>.

Una limitación de nuestro estudio, es que no se ha podido calcular el índice NNIS en nuestros pacientes ni, por lo tanto, analizar su relación con la tasa de infección. Aunque esta posible pérdida de información no tenga un impacto significativo en el la tasa de infección global –las conclusiones siguen siendo válidas- hubiera sido deseable analizar si este aspecto podría haber tenido consecuencias sobre las tasa de infección.

Por otro lado, tampoco hemos podido determinar si las infecciones eran superficiales o profundas (sólo hemos recogido si existía o no infección quirúrgica en el alta y en ningún caso se definía si ésta era “superficial” o “profunda”). Esto tiene relevancia, ya que una infección superficial no tiene el mismo impacto asistencial que una profunda (número de días de reingreso, reintervenciones).

No obstante, lo único que podemos deducir a partir de nuestros datos es que la mayor parte de las infecciones detectadas se asocian a reingresos para la realización de procedimientos invasivos (desbridamiento, colocación de espaciador, artrodesis, etc), lo que apunta a infección profunda. Sin embargo, sobre este punto carecemos de suficiente información como para emitir una opinión sólida.

Otra limitación de nuestro estudio, es que el periodo de seguimiento parece influir en los resultados. Dado que las infecciones pueden aparecer hasta un año después de la cirugía (según la definición del CDC), algunas infecciones del segundo periodo pueden haber quedado infradiagnosticadas porque hayamos cerrado el periodo de seguimiento antes de que éstas aparecieran.

Aunque no existen diferencias entre la tasa de infección del periodo 1 y el periodo 2 (3,8% vs 3,1%; no significativo), sí hemos observado diferencias entre las estancias medias de los casos (126,8 vs 73 días;  $P < 0,005$ ). Recordemos que aplicábamos una estimación a las estancias de los casos. No obstante, el impacto de este resultado se mitiga porque hemos utilizado el promedio de ambos periodos para el cálculo de los costes.

En resumen, nuestra conclusión es que, si el periodo de seguimiento hubiera sido más prolongado, probablemente habríamos encontrado más reingresos en el periodo 2, que no habrían afectado ya a la tasa de infección pero sí habrían incrementado los días de estancia, con el consiguiente incremento de la estancia media.

Con respecto a los costes, hemos realizado el estudio desde el punto de vista del gerente del centro (para saber si es eficiente introducir la tecnología o no), por lo que obviamos muchos costes indirectos (por ejemplo, días de baja) que se generan por la infección de una prótesis de rodilla, pero que no repercuten directamente en el centro. En su lugar, hemos analizado el “coste relevante directo generado para el hospital”, ya que no consideramos todos los costes

directos generados durante el ingreso, tan sólo los sanitarios que tienen más influencia y los que son más accesibles.

La gran variedad y heterogeneidad de costes nos obliga a ser cautelosos a la hora de obtener conclusiones a partir de un estudio de costes, aunque no debemos olvidar que nuestro objetivo es tomar una decisión acerca de la introducción de una tecnología en un centro hospitalario. Es decir, al final hemos de tomar una decisión de “SI” o “NO”. Si pretendemos analizar el impacto económico con absoluta exactitud, el análisis se volvería muy complejo. Siendo más pragmáticos, obtendremos la información que necesitamos para poder tomar una decisión en un tiempo razonable.

Hay dos cuestiones que nos podríamos plantear con respecto a la fuente que hemos seleccionado para detectar los casos de infección:

*Por qué creemos que el cirujano va a mencionar esta complicación en el informe de alta.* Consideramos que la infección quirúrgica es una de las complicaciones relevantes que se pueden producir en el postoperatorio, que seguro incrementará la estancia y que, por tanto, se debería mencionar en dicho informe.

*Por qué esta fuente y no otra (por ejemplo, la historia clínica).* A pesar de ser más completa, esta fuente hubiera supuesto una carga de trabajo imposible de asumir en nuestro caso. En nuestro centro, el servicio de documentación de historias clínicas sólo las extrae, previa petición, de diez en diez, en horario de mañanas los días laborables. Estimamos que revisar 10 historias nos costaría aproximadamente una semana. Por lo tanto, para analizar 600 historias clínicas habríamos tardado 60 semanas. En cambio, para revisar todos los informes de alta, necesitamos un mes en total, ya que se encontraban disponibles las 24 horas, en una dependencia del servicio.

Los resultados de la cirugía están convirtiéndose en el estándar de evaluación de los centros y de los profesionales<sup>181</sup> e incluso estamos viendo experiencias en la actualidad en las que los pacientes pueden acceder a dichos resultados para poder tomar decisiones informadas acerca de su cirugía<sup>182</sup>. En cualquier caso, el método de detección de las infecciones es un punto crítico y siempre hay que analizar cómo se ha realizado la detección de las infecciones quirúrgicas, dado que puede ser diferente de un estudio a otro<sup>183 184</sup>.

Tomamos dos años sucesivos para minimizar la posible variabilidad de un año concreto y, a su vez, para tener una idea más cercana a la realidad de la situación del centro, evitando la influencia de factores de confusión tales como la introducción de mejoras clínicas (por ejemplo, nuevos modelos de prótesis, nuevos antibióticos) o en la gestión (por ejemplo, manejo más eficiente del ingreso que reduzca la estancia preoperatoria).

Asimismo, analizamos dos periodos sucesivos para obtener unos resultados más robustos. A pesar de que, a priori, es poco probable que el periodo del año tenga una influencia significativa en el desarrollo de esta complicación, la experiencia nos dice que los resultados de la asistencia hospitalaria son multifactoriales. Por ejemplo, de un año a otro se podría incorporar al servicio más personal de enfermería, menos familiarizado con la mecánica de trabajo del personal habitual y este hecho podría incrementar la tasa de infección. También podrían cambiar los protocolos de quirófano (menos cirugías o más cirugías) o el tipo de paciente (pacientes más jóvenes en verano, por ser periodo de vacaciones).

Nosotros nos hemos centrado en evaluar el impacto de la infección quirúrgica en Traumatología, en un periodo concreto. Deliberadamente, hemos omitido de

nuestro análisis los pacientes intervenidos de prótesis de rodilla antes de enero de 2004, aunque hayan sido ingresados por infección protésica tras esa fecha. En definitiva, hemos prescindido de los casos ya diagnosticados, aunque dichos casos aportarían mucha información si quisiéramos analizar qué carga asistencial genera la infección quirúrgica en un departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Dicho análisis sería muy interesante para los gestores, puesto que el número de casos es enorme. Para el cálculo de la tasa de infección, también omitimos aquellos enfermos derivados de otro centro para tratamiento de la infección quirúrgica. Estos pacientes también se incluyen en la recogida de datos.

El criterio para definir infección quirúrgica fue que constara en el informe de alta dicha complicación y que estuviera relacionada directamente con el procedimiento estudiado. Es decir, en caso de que el paciente se haya intervenido de ambas rodillas (un caso frecuente) se considera el paciente como “caso” si la infección aparece en la rodilla donde se ha implantado la prótesis y es posterior a Enero de 2004. Sin embargo, si el paciente se opera de una rodilla y la infección se encuentra en la otra rodilla, intervenida, por ejemplo, 10 años antes, no se consideró un “caso” para este estudio.



Como hemos comentado anteriormente, el objeto del estudio era evaluar los gastos directos relevantes para el hospital (hospitalización, prótesis, pruebas complementarias y quirófano). Se han excluido de este trabajo los costes sociales directamente relacionados con la infección fuera del hospital (incapacidad laboral, tiempo dedicado por el cuidador, etc) y parte de los costes directos generados dentro del centro sanitario (honorarios médicos y de enfermería, tratamiento antibiótico y material fungible).

Para los casos, sumamos el coste promedio de la prótesis primaria y asumimos que posteriormente se implantaría la prótesis de revisión. De este modo, no se infravaloraría el coste total del tratamiento. Dado que, en algunos casos, no pudimos obtener todos los datos correspondientes a los ingresos posteriores del paciente, tuvimos que asumir que un paciente infectado seguiría un circuito mínimo que consistiría en: ingreso para implante de prótesis primaria + ingreso por sospecha de infección (retirada prótesis + espaciador) + ingreso para implantar prótesis de revisión. Se puede argumentar que dicha estrategia sobrevaloraría el peso de los días de ingreso (hay pacientes que se operan y en ese mismo ingreso se infectan, por tanto no tienen el segundo ingreso). Sin embargo, también hay pacientes que sufren más ingresos de los que hemos definido como estándar, por lo que se compensarían ambos efectos.

Siempre consideramos el mejor escenario para el hospital (por ejemplo, que, tras la retirada del espaciador, se observaría una evolución favorable y se implantaría en un posterior ingreso la prótesis de revisión con buenos resultados). Asociamos los costes de la artrodesis del recambio del espaciador, en su caso.

Finalmente, debemos comentar que la tasa de infección obtenida en nuestra serie está en línea con la que refleja la Literatura (recordemos el estudio español, realizado por Monge y mencionado en la introducción). De cualquier forma, la tasa de infección obtenida (3,5%) podría corregirse a la baja, ya que hemos tomado todos los casos en los que el alta mencionaba “infección quirúrgica” y, en la mayoría de los casos, no se diferenciaba la infección superficial de la profunda. Es obvio que la relevancia clínica y asistencial de una y otra es totalmente diferente.

## **Cómo vamos a medir la rentabilidad de la nueva tecnología. El problema del valor temporal del dinero**

La introducción de una nueva tecnología se puede equiparar, en muchos casos, a un *proyecto de inversión*, en la medida en que destinamos una cantidad de dinero a adquirir o financiar una mejora con respecto a la práctica habitual (por ej, la adquisición de un nuevo dispositivo para diagnóstico por imagen) que redundará en el futuro de forma positiva en los resultados clínicos y asistenciales (por ej, reducción de estancias).

Si necesitamos medir la rentabilidad de un proyecto de inversión, debemos tener en cuenta el valor temporal del dinero, ya que no es lo mismo obtener 100 € hoy que dentro de 5 años. Los 100 € que obtenemos hoy los podemos invertir y obtener una rentabilidad determinada, que podremos volver a invertir en años sucesivos, de modo que dentro de 5 años, probablemente, la cantidad habrá aumentado. La rentabilidad esperable por ese dinero que tengo hoy es equivalente a la tasa de interés disponible en el mercado.

Por ejemplo, si la tasa de interés en el mercado es del 10%, podemos deducir que los 100 € que tengo hoy se convertirán dentro de un año en  $100 \times 1,1 = 110$

€. De la misma forma, 100 € equivalen a 90,9090 € del año pasado ( $100/1,1 = 90,9090$  €). Por lo tanto, si queremos analizar la rentabilidad de un proyecto de inversión, tenemos que recalcular las cantidades aportadas y generadas por el proyecto, en función de cuándo se generen. En la tabla XLII podemos ver el flujo de fondos resultante de un proyecto de inversión que requiera gastar 100 € hoy y luego nos reportará 15 € al año durante 12 años, una vez descontados dichos fondos de entrada y salida a una tasa del 10%.

**Tabla XXXIX. Impacto de la tasa de descuento en el flujo de fondos**

<b>Tasa de descuento = 10%</b>		
<b>Año</b>	<b>Flujo de fondos para mí</b>	<b>Cantidad equivalente hoy</b>
0	-100	-100
1	15	13,63636364
2	15	12,39669421
3	15	11,26972201
4	15	10,24520183
5	15	9,313819846
6	15	8,467108951
7	15	7,697371773
8	15	6,997610703
9	15	6,361464276
10	15	5,783149341
11	15	5,257408492
12	15	4,779462266
<b>Total</b>		<b>2,205377343</b>

En este ejemplo, observamos que, tras 12 años, obtenemos un “beneficio equivalente” de 2,20 €. El beneficio equivalente también se denomina VAN, que es lo que nosotros realmente obtenemos por invertir 100 € hoy. Simplificando, podríamos decir que, en un mundo ideal –en el que la disponibilidad de dinero y de recursos es ilimitada- cualquier proyecto con VAN positivo creará valor (y por lo tanto debería realizarse), y cualquier proyecto con VAN negativo destruirá valor.

Existen otros métodos para calcular la rentabilidad de un proyecto de inversión, como la Tasa Interna de Retorno (TIR). La TIR es el valor que tendría que tener la tasa de descuento de un proyecto para que su valor sea 0. En el anterior ejemplo, dicha tasa es del 10,448%. En general, la TIR se calcula por tanteo (Tabla XL). Aunque la definición matemática de la TIR es sencilla, no nos parece intuitiva, y por ello la hemos desechado para evaluar nuestro proyecto. Utilizaremos el VAN.

**Tabla XL. Cálculo de la TIR**

<b>Tasa de descuento 10,448%</b>		
<b>Año</b>	<b>Flujo de fondos</b>	<b>Cantidad equivalente hoy</b>
0	-100	-100
1	15	13,58105172
2	15	12,29633105
3	15	11,13314053
4	15	10,07998382
5	15	9,126452102
6	15	8,263121199
7	15	7,481458423
8	15	6,77373825
9	15	6,132965966
10	15	5,552808531
11	15	5,027531989
12	15	4,551944796
<b>Total</b>		<b>0,000528365</b>

En el caso de nuestro proyecto de inversión, vamos a calcular un flujo de fondos generado por la introducción de la nueva tecnología en el hospital en un periodo concreto, que luego descontaremos a una tasa de descuento. El flujo de fondos que obtenemos es el cálculo del ahorro que pretendemos obtener con la introducción de una nueva tecnología en el hospital.

En el apartado anterior, expusimos la metodología que utilizaremos para evaluar la rentabilidad de nuestro proyecto. Explicábamos que necesitamos obtener un flujo de fondos, que descontaremos a una tasa de descuento

determinada. Para calcular dicha tasa de descuento, primero nos debemos plantear cuál es el grado de certeza que tenemos de que realmente vayamos a obtener dicho flujo de fondos. Es decir, ¿qué grado de riesgo tiene el proyecto?

Una cuestión que parece clara es que, a mayor riesgo del proyecto, mayor es la tasa de descuento que tenemos que utilizar. Lo entendemos rápidamente cuando pensamos que la cantidad monetaria  $C$  es equivalente al valor actual de otra cantidad que recibiremos en el futuro. En el caso de que vayamos a invertir nuestro dinero en una inversión totalmente segura –por ejemplo, bonos del tesoro españoles-, podemos confiar en que no hay peligro de que perdamos nuestro dinero. De hecho, cuando compramos bonos del tesoro, ya sabemos la rentabilidad que nos van a dar. Dicha rentabilidad dependerá de los tipos de interés en el momento de la suscripción.

Pero, ¿qué pasaría si invirtiéramos nuestro dinero en un proyecto que depende de múltiples variables, algunas de las cuales están fuera de nuestro control? (por ejemplo, construir una central hidroeléctrica en un país sudamericano en guerra). Es difícil responder a esta pregunta, pero como dice Faus “de momento, nos contentaremos con hacer observar que la mayoría de las



personas exigirían una mayor rentabilidad ante una inversión cuyos resultados sean inciertos”<sup>185</sup>.

Para calcular la tasa de descuento que vamos a utilizar nosotros en nuestro análisis, primero revisaremos los principios fundamentales de la selección de carteras de acciones (*Capital Asset Pricing Model*, o CAPM)<sup>187</sup>. Esta teoría se fundamenta en el concepto de las expectativas homogéneas<sup>186</sup> (“todos los inversores tienen las mismas expectativas de rentabilidad y riesgo”) y se basa en cinco ideas sencillas:

- Un inversor preferirá obtener la mayor rentabilidad posible para su inversión, con la menor variabilidad posible (“cuanto menos altibajos, mejor”). Por lo tanto, una cartera de acciones que cumpla con estos dos requisitos será considerada una cartera eficiente.
- Probablemente, un inversor poco propenso al riesgo invertirá gran parte de su cartera en valores seguros y el resto en otro tipo de acciones que puedan darle mayor rentabilidad (aunque con más riesgo). En cambio, un inversor tolerante con el riesgo invertirá gran parte de su capital en

acciones con mayor rentabilidad esperada, y una pequeña parte, en valores seguros.

- Asumimos que todos los inversores del mercado son racionales y que disponen de la misma información. Por lo tanto, al final, todos los inversores crearán una cartera similar.
- En el caso de carteras individuales, el riesgo de un valor se mide por la contribución al riesgo total de la cartera. Esta contribución depende de la sensibilidad del valor a los cambios de valor de la cartera.
- La sensibilidad de un valor concreto a los cambios en el valor de toda la cartera total es la beta ( $\beta$ ) del valor. Por lo tanto, beta mide la contribución marginal del stock al riesgo de la cartera total.

En consecuencia, si todos los inversores invierten en los mismos valores y, si beta mide la contribución de cada valor al riesgo de la cartera, el *Premium* de riesgo que demandan los inversores es proporcional a beta.

Según el CAPM, el coste del capital se calcularía mediante la siguiente fórmula:

$$K_c = R_f + (R_M - R_f) \times \beta$$

Donde:

- $R_f$  representa la tasa de rentabilidad que es posible obtener sin riesgo alguno.
- $R_M$  es la tasa de rentabilidad exigida “al mercado”. En la práctica, se asemeja a la rentabilidad del IBEX 35, por lo que se puede conocer con bastante aproximación.
- $\beta$  es un factor propio y característico de cada empresa, que es posible obtener a partir de datos publicados.

Como hemos comentado, la tasa de descuento ajusta el análisis según el coste del capital, o lo que es lo mismo, la pérdida de valor del flujo de fondos en función del tiempo desde el presente hasta el momento en el que se genera dicho flujo. En el caso del ahorro generado por la introducción de la nueva tecnología en el hospital, habría que actualizar dichos ahorros ajustándolos con la tasa de descuento que hemos calculado para el hospital (Tabla XLIV).

**Tasa de rentabilidad sin riesgo, *Risk free rate* (Rf):** La tasa de descuento se calcula añadiendo un factor (denominado de riesgo) a una inversión teóricamente sin ningún tipo de riesgo. En nuestro caso, dicha tasa sin riesgo se asocia al bono del estado a 10 años. En *Datastream* obtenemos dicha tasa: 3,61%.

**Tabla XLI. Cálculo de la tasa sin riesgo**

<b>Start</b>	31/10/2006
<b>End</b>	30/11/2006
<b>Frequency</b>	M
<b>Name</b>	ES BENCHMARK 10 YEAR DS GOVT. INDEX - RED. YIELD
<b>Code</b>	BMES10Y(RY)
<b>CURRENCY</b>	E
<b>31/10/2006</b>	3,742
<b>30/11/2006</b>	3,681

**Tasa de rentabilidad exigida “al mercado”. Risk of Market (RM).** Hemos tomado de la literatura los datos históricos del diferencial de rentabilidad de la bolsa española sobre la renta fija, en diferentes periodos<sup>187</sup>. Hemos seleccionado los tres periodos más recientes: 1971 a 2004 (0,8%) y 1981 a 2004 (5,8%) y 1991 a 2004 (2%). El promedio de estos tres valores para el total del mercado es 2,86%.

**Beta.** Para obtener esta variable, se suele consultar los datos publicados por las empresas cotizadas en bolsa. En nuestro país, no hay empresas del sector

hospitalario que coticen en bolsa (de momento), por lo que hemos consultado los datos financieros de las empresas de hospitales que cotizan en la bolsa de Nueva York<sup>188</sup>. Calculamos el promedio de dichos valores de Beta, que resulta 0,025. Como sólo nos hemos basado en las mayores empresas por capitalización, pensamos que lo razonable es que el promedio del mercado de empresas de hospitalización tendrá una Beta superior al de este grupo, y finalmente optamos por una Beta para el sector de 0,5 (Tabla XLV).

**Tabla XLII. Empresas en el sector salud, y la Beta asociada**

<b>Empresas por capitalización bursátil</b>	<b>Capitalización (billones de \$)</b>	<b>Beta</b>
COMMUNITY HEALTH [CYH]	3,2	-
UNIVERSAL HLTH SVC B [UHS]	2,7	-
TENET HLTHCRE CP [THC]	2,6	-0,36
LIFEPOINT HOSP INC [LPNT]	1,8	-0,19
HLTH MGMT ASSOC A [HMA]	1,5	0,36
AMSURG CORP COM [AMSG]	0,793	0,51
MEDCATH CORP [MDTH]	0,524	1,33
REHABCARE GROUP INC [RHB]	0,36	-0,68
DYNACQ HLTHCR [DYII]	0,064	-0,95
SUNLINK HEALTH SYS [SSY]	0,045	0,18
Promedio		0,025

Empresas en el sector salud de mayor capitalización bursátil, cotizadas en la bolsa de NY (8 de diciembre de 2007)

Con todos estos datos, calculamos la tasa de de descuento que hemos estimado para nuestro proyecto de inversión es 5% (Tasa sin riesgo + *Risk Premium* = 3,681% + (2,86% \* 0,5%) = 5%).

En la bibliografía consultada, se observa que dicha tasa puede ser considerada razonable. En la tabla XLIII recogemos las recomendaciones de varios autores y organismos, para estudios de costes en un contexto similar al de nuestro estudio.

Cada proyecto de inversión implica un riesgo y, por lo tanto, se debe descontar a una tasa de descuento diferente. Cuanto mayor sea la incertidumbre que existe en un proyecto, mayor debe ser la tasa de descuento. Los centros sanitarios españoles se financian a partir del dinero público, que proviene de los presupuestos de las comunidades autónomas. Por lo tanto, el riesgo financiero que incurre un centro hospitalario que financia un proyecto con fondos propios es próximo a la tasa sin riesgo.



**Tabla XLIII. Tasa de descuento para proyectos sanitarios, en la literatura**

<b>Autor</b>	<b>Título (Año)</b>	<b>Ámbito de aplicación</b>	<b>Descuento de costes</b>
Viscusi <i>et al</i> <sup>189</sup>	<i>Valuing health care</i> (1995)	Tecnologías y políticas sanitarias	3%
CCOHTA <sup>190</sup>	<i>Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> (1995)	Medicamentos	5%
NSW Treasury <sup>191</sup>	<i>Guidelines for economic appraisal. TPP</i> (1997)	Políticas públicas en general	4%
Department of Health <sup>192</sup>	<i>Policy appraisal and health</i> (1996)	Tecnologías y políticas sanitarias	6%

Adaptado de Pinto *et al*<sup>176</sup>

## Comentarios finales con respecto a la metodología

El objetivo último de nuestro modelo es generar una metodología que sea lógica, reproducible y operativa, para analizar el impacto potencial de una nueva tecnología en un centro hospitalario, en condiciones de falta de información.

Para que el modelo sea lógico, cada uno de los elementos ha de estar enlazado con los anteriores. Hemos analizado la literatura, hemos decidido qué información necesitamos, hemos diseñado estudios orientados a darnos dicha información y hemos construido un modelo económico a partir de datos relevantes para el centro.

Para que el modelo sea reproducible, es necesario que sea lo suficientemente genérico como para que lo podamos aplicar con nuevas tecnologías. Deberíamos poder validarlo en el futuro. Imaginemos que disponemos de una nueva clase de tecnología que supuestamente simplifica el tratamiento quirúrgico del aneurisma de aorta disecante, y que necesitamos justificar esta inversión ante la dirección del centro.

Si no disponemos de información clínica, podríamos diseñar un modelo animal en el que creamos artificialmente un aneurisma de aorta disecante. Posteriormente, lo trataríamos con nuestra tecnología y llegaríamos a una conclusión acerca de su viabilidad y de las expectativas que puede generar. Finalmente, realizamos un estudio de los costes que genera el tratamiento actual, junto con el porcentaje de mortalidad intraoperatoria. Una vez hemos realizado todo estos pasos intermedios, estaríamos en condiciones de preparar un análisis coste beneficio que justifique (o no) la introducción de la tecnología.

Para que este modelo sea operativo, es imprescindible que los estudios que diseñemos tengan una escala manejable y que seamos eficientes a la hora de resolver los problemas generados por la falta de información. Por ejemplo, decidimos utilizar los informes de alta en lugar de las historias clínicas para determinar el número de infecciones. Igualmente, tomamos los datos de la literatura sobre el coste del tratamiento antibiótico al no poder obtenerlos directamente del centro.

Por lo tanto, nuestro objetivo no es el de conocer el potencial impacto clínico de una tecnología, sino el de llegar a un grado adecuado de certeza que nos permita introducirla o no en un centro hospitalario.

**Tabla XLIV. Metodología propuesta para abordar futuros estudios**

<b>Metodología de trabajo</b>
Análisis de la Bibliografía
Definición del problema
Información a obtener
Diseño del/de los estudio/s
Análisis de los resultados
Modelo financiero
Decisión final

## 2. Análisis de los resultados

Los resultados obtenidos en los modelos animales pueden resumirse de la siguiente manera: hemos observado una reducción del grado de contaminación en el primer modelo (contaminación superficial en cirugía de raquis) del 66,6% ( $P < 0,001$ ), no hemos encontrado reducción alguna del grado de contaminación en el segundo modelo (contaminación profunda en cirugía protésica de rodilla) y finalmente una reducción del 21,4% (no significativo) en el tercer modelo (contaminación superficial en cirugía protésica de rodilla).

En paralelo, hemos estudiado el impacto asistencial del problema en cuestión (infección en prótesis de rodilla) y, posteriormente, hemos construido dos modelos financieros con los resultados obtenidos: uno partiendo de la situación inicial y otro con la información que hemos obtenido a partir de los estudios animales. Dicho de otra forma, hemos utilizado una metodología progresiva y multidisciplinar para contestar a una pregunta: *“¿Habría que introducir esta tecnología en el hospital?”*

Los resultados del primer modelo financiero podrían parecer paradójicos: sin ningún tipo de información (partiendo de que la introducción de la sutura tendrá un impacto positivo por la información preclínica existente), ya supondría ahorros para el hospital del orden de 661.000 €. Es más, si quisiéramos saber cuál es el *umbral de eficacia* de dicha sutura, tan sólo tuviera una eficacia del 1,7% (evitar 1,7 infecciones de cada 100), ya estaríamos hablando de ahorros para el hospital superiores a 457.000 €.

Por todo ello, podría argumentarse que es superfluo realizar toda una batería de estudios como los que hemos realizado. Simplemente con creernos que la tecnología es mínimamente eficaz, estaría más que justificado su introducción.

Ante esto, cabe hacer algunos comentarios. En primer lugar, aquí estamos intentando desarrollar una metodología que sea generalizable, por lo que no debemos contentarnos con la primera solución que se nos plantee sin cuestionarla mínimamente. Por otro lado, este caso se podría considerar especial, en tanto en cuanto la magnitud del problema convierte en útil prácticamente cualquier opción. Dado que un solo caso supera los 43.000 € de coste para el centro, los umbrales de eficacia requeridos tienden a reducirse.

De todas formas, vemos que el impacto de la información es muy significativo. Un incremento de eficacia del 5% al 10% (incremento del 100%) supone pasar de 616.413 € a 1.475.537 € (incremento del 139%). Aún asumiendo que los 616.413 € ya son un resultado excelente (ojala todas las nuevas tecnologías aportaran tanto al sistema), existe intrínsecamente un valor en disponer de más información, sobre todo, porque la hemos obtenido por medio de estudios animales, que no suponen un compromiso ético y de los que, indudablemente, hemos aprendido mucho.

Por ejemplo, hemos visto cómo en el caso de la contaminación profunda se apreciaba material purulento en la mayoría de las heridas y sin embargo en la contaminación superficial (misma cirugía, misma cepa bacteriana), ésto no se producía.

La limitación de nuestro modelo viene dada por el propio contexto de la patología. Por la misma razón que no hemos diseñado un estudio clínico *ad-hoc* (escasa prevalencia de la enfermedad), también será muy difícil para nosotros llegar a alguna conclusión acerca de la validez de esta nueva tecnología. Como hemos dicho anteriormente, nos movemos en una indicación en la que los resultados dependen de numerosos factores. Imaginemos que, finalmente,

introducimos la tecnología y que, efectivamente, observamos una reducción de la tasa de infecciones quirúrgicas. ¿Podremos decir que ha sido debida a la tecnología, o quizás a algún otro factor?

Lo único que podremos afirmar con seguridad es que, en nuestro caso, con un margen de probabilidad elevado (aunque no estadísticamente significativo por problemas de tamaño muestral), esta nueva tecnología reduce la contaminación periprotésica, que es factor de riesgo conocido de infección quirúrgica.

Sabemos que la contaminación es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones quirúrgicas y que el hecho de que haya un implante puede ser un factor adicional de riesgo. Sin embargo, es difícil cuantificar cuál puede ser la tasa de infección ante distintos grados de contaminación de un implante (por ej, espinal) y, a su vez, cuál puede ser el impacto sobre la tasa de infección si estuviéramos ante un implante que requiera teóricamente una cirugía más agresiva (por ej, rodilla).

En un estudio prospectivo, a 6 meses, realizado por Byrne *et al*<sup>193</sup>, podemos ver un dato posiblemente orientativo. Tras analizar una serie de 80 pacientes en los que se implantaron prótesis de rodilla o cadera, los investigadores observaron



contaminación en 21 localizaciones, correspondientes a 18 enfermos (22,5%), a pesar de poner en práctica el protocolo de profilaxis estándar. Los resultados se deben interpretar con prudencia, ya que la mayoría de las localizaciones eran en piel o superficiales, mientras que sólo 4 de ellas (19%) eran intraarticulares. El grado de contaminación se prolongaba a medida que se incrementaba el tiempo operatorio: 30 minutos (1,6%) 60 minutos (2,9%) y 90 minutos (4,1%).

Si estimamos que la tasa de infección en este tipo de cirugías es cercana al 2% y si asumimos que la población estudiada es representativa, podemos concluir –como hipótesis de trabajo- que por cada 10 pacientes que presenten contaminación periprotésica, uno puede desarrollar infección. Esto nos conduciría a una tasa de eficacia del 10%. Si bien consideramos que no disponemos de información suficiente como para *afinar* tanto en nuestra apreciación, no cabe duda de que la base sobre la que nos movemos es lo suficientemente sólida como para emitir una primera opinión informada.

Con respecto a los dos modelos de infección en prótesis de rodilla, nuestros resultados son similares a los obtenidos por otros autores, como Craig *et al*<sup>168</sup>, que, como comentamos previamente, realizó un estudio animal de contaminación directa sobre prótesis de rodilla. Estos autores encontraban un

grado de contaminación en la prótesis directamente proporcional a la dosis de solución (4 de 10 rodillas infectadas, cuando se instilaba 10 UFC MRSA, y 7 de 10 cuando se instilaban 1.000 ó 10.000 UFC MRSA). La única diferencia con nuestro modelo es que nosotros hemos explorado diferentes grados de contaminación en relación a la profundidad (más o menos próxima al implante) de la infección.

Con respecto al modelo de cirugía de raquis, nuestros resultados son similares a los de otros estudios. Poelstra *et al*<sup>194</sup> observaban en un modelo que la contaminación (1.000 UFC MRSA) directa sobre material protésico implantado en la región espinal creaba una zona de infección en el 100% de los lugares contaminados), probando por tanto que la contaminación local es fuente de infección.

El mismo autor, en otro trabajo<sup>195</sup>, observaba que el lavado postquirúrgico con Inmunoglobulina G (Ig G) aplicada directamente sobre implantes espinales contaminados con MRSA reducía tanto los signos clínicos de infección (eritema, pus) como el recuento de bacterias recuperadas tras 7 y 28 días *post-mortem*. Este investigador propone incorporar lavados de Ig G perioperatorios como

suplemento para prevenir el desarrollo de infecciones relacionadas con implantes osteoarticulares.

Una posible explicación de las diferencias de resultados de nuestros tres modelos animales es que, dado que la nueva tecnología que estamos analizando al parecer es protectora frente a la infección, los resultados son favorables con niveles bajos de contaminación pero a partir de un cierto grado de contaminación y, probablemente, en presencia de un grado determinado de afectación tisular (marcada por la presencia de implantes intraarticulares y en cirugías más agresivas, por ejemplo), se supera la capacidad protectora de la sutura, por lo que se le debería considerar más bien un agente preventivo que terapéutico.

Es decir, en heridas muy contaminadas, no es capaz de contrarrestar la carga bacteriana que se crea con la contaminación perioperatoria. Estas conclusiones son coherentes con la historia natural de la enfermedad y con otros estudios previos, realizados con agentes antibacterianos a nivel local.

En otros estudios realizados con agentes profilácticos o terapéuticos a nivel local, ya se ha observado que el grado de contaminación intraoperatoria influye

sensiblemente en su eficacia. Tunney *et al*<sup>196</sup> observaron que una pauta de cemento impregnado con gentamicina unido a un tratamiento con Cefuroxima postoperatoria reducían la presencia de biofilm adherido a la prótesis, si la cantidad de bacterias inoculadas era baja (10 UFC/mg), mientras que dicha pauta era ineficaz si la dosis era más elevada (10.000 UFC/mg).

## **Qué resultados han obtenido otros estudios basados en el control local de la infección**

Los sistemas de control local de la contaminación se han analizado anteriormente, con resultados favorables. Por ejemplo, Chang *et al* han realizado un estudio prospectivo, aleatorizado y comparativo, en el que incluyeron 244 cirugías espinales consecutivas, en las que se llevó a cabo fusión espinal como tratamiento patologías degenerativas de columna<sup>197</sup>.

Los casos (120 casos, 212 fusiones) recibieron sobre la herida una irrigación con solución de Povidona Yodada al 0,35%, seguida de solución salina, mientras que los controles (124 controles, 223 fusiones) recibieron tan sólo solución salina. Los autores observaron una mejor evolución de los casos, con menos infecciones profundas en el grupo estudio (1 vs 6;  $P < 0.05$ ), pero no diferencias significativas en cuanto a los resultados relativos a curación tisular, dolor, capacidad de deambulación o funcional y dolor.

Igualmente, Cheng *et al* obtuvieron resultados similares en un estudio realizado con 414 pacientes, también en cirugía espinal<sup>198</sup>. Los autores irrigaron las heridas con solución de povidona yodada diluida en un grupo, antes de cerrar

(208 pacientes), mientras que en el segundo grupo aplicaban el cierre estándar (206 pacientes). Tras 15,5 meses de seguimiento, los investigadores no observaron ningún caso de infección superficial en el grupo de estudio, frente a 1 caso de infección superficial (0,5%) y 6 casos de infección profunda (2,9%) en el grupo control. Por lo tanto, las diferencias entre el ratio de infecciones profundas ( $P = 0.0146$ ) y ratio total ( $P = 0.0072$ ) fueron significativos entre los dos grupos.

En cuanto al tipo de agente antiséptico, no hemos encontrado resultados convincentes, tan sólo un estudio publicado por W-Dahl *et al*,<sup>199</sup> que incluyeron a 49 pacientes consecutivos, 30 recibieron clorhexidina y 19 recibieron cloruro sódico. Los autores encontraron una tasa de infección del 14% en el primer grupo y 8,5% en el segundo (no significativo).

## Comorbilidades y riesgo de infección quirúrgica

Con respecto a las comorbilidades, no hemos observado en nuestro estudios diferencias en el promedio de diagnósticos en ambos grupos. Dicho resultado puede deberse a que al redactar la historia clínica tienda a subestimarse el número de diagnósticos frente al episodio actual.

En otros trabajos, sí hay resultados que demuestran que las patologías intercurrentes tienen impacto en el desarrollo de infecciones quirúrgicas. El grupo de Peersman *et al* también ha analizado los factores de riesgo que se relacionaban con la infección quirúrgica tras implante de prótesis de rodilla, en un estudio de casos y controles de 6.489 pacientes. Tras estratificar por sexo, edad y mes de la cirugía, las patologías que más se relacionan con la infección quirúrgica son: antecedentes de cirugía abierta, tratamiento inmunosupresor, desnutrición, hipocalcemia, diabetes, obesidad y antecedentes de tabaquismo<sup>200</sup>.

Nuestros resultados son limitados porque nos hemos basado exclusivamente en la mención de los antecedentes patológicos en el informe de alta, por lo que no consideramos que sean fiables. De hecho, sabemos que contradicen los resultados de otros estudios recientemente publicados. Roche *et al* observaban

en una serie de 2.448 pacientes que aquéllos con 3 ó más comorbilidades tenían un riesgo superior de mortalidad a 30 días<sup>201</sup>.



## Riesgo de infección y estancia preoperatoria

No hemos podido establecer conclusiones acerca del riesgo de infección con respecto a la duración del periodo previo a la cirugía. Lo único que hemos observado es que dicho periodo es muy corto: 0 días para los casos y 0,2 días para los controles. Dado el escaso número de casos, no podemos establecer ninguna hipótesis con estos datos.

La mayoría de los pacientes ingresan el mismo día de la cirugía, como se corresponde a una intervención programada y relativamente estandarizada. No disponemos de información acerca de los pacientes que son rechazados en el preoperatorio. Sin duda, sería interesante estudiar la conducta del centro y compararla con otros hospitales, en busca de diferencias. Quizás se podría establecer cuál es el mejor modo de gestionar esta parte del proceso.

Observamos una reducción en el periodo de ingreso pre-quirúrgico en el periodo 2, ya que la diferencia entre el día de la cirugía con respecto al ingreso en el periodo 1 fue de 0,3 días, frente a 0,1 días del periodo 2. Este resultado es coherente con otros encontrados en la literatura, como el trabajo de Ridgeway *et al*<sup>202</sup>, en el que se revisaban más de 24.808 implantes protésicos de cadera.

Los autores encontraban un mayor riesgo de infección en los pacientes que permanecieron ingresados 3 ó más días antes de la cirugía ( $P < 0,05$ ; Tabla XLV).

Por lo tanto, la práctica que implantamos en nuestro centro de realizar el estudio preoperatorio ambulatoriamente e ingresarlo el mismo día de la intervención es ajustada a la evidencia actual (aunque se puedan generar complicaciones como resultado de un menor control de procesos infecciosos (dentales, urinarios) en el momento del ingreso.

**Tabla XLV. Días de ingreso y riesgo de infección**

Variable	No Infecciones	N	(%)	Odds Ratio	Intervalo de confianza del 95%	P
0	1301	26	(2.0)	0.92	0.61 to	0.03
1	13248	288	(2.2)	1.00	1.38	
2	574	19	(3.3)	1.52	Baseline	
3	271	9	(3.3)	1.53	0.95 to	
> 3	534	21	(3.9)	1.81	2.44	
					0.78 to	
					3.00	
					1.15 to	
					2.84	

Tomado de Ridgeway *et al* (2005)<sup>202</sup>

### ¿Qué hemos aprendido de cara a futuros proyectos?

Con este trabajo, planteábamos un abordaje similar al que tomamos cuando analizamos la idoneidad de realizar un test diagnóstico. Según el trabajo de Guyatt<sup>203</sup>, hemos de tener en cuenta los siguientes parámetros:

- Validez.
- Confiabilidad.
- Aplicabilidad.

En la práctica clínica, probablemente se debería cuestionar la realización de un test diagnóstico si éste no va a cambiar nuestra actitud o bien si el riesgo de realizar el test es superior al beneficio potencial del tratamiento. En nuestro caso, nosotros tenemos un escenario en el cual debemos analizar el impacto potencial de una nueva tecnología. A la hora de analizar esta situación, habrá diferentes dimensiones:

- Nivel de información que tenemos antes del test.
- Relevancia de la información antes del test.

- Coste del test (entendido como coste económico, tiempo requerido para realizarlo, o dificultades técnicas-administrativas).

En resumen, tendremos interés en hacer un test piloto de la efectividad de una tecnología cuando, bien porque el grado de información disponible antes de la realización del test no sea muy elevada (como cuando tenemos una tecnología que dispone de poca evidencia clínica), bien porque la relevancia de la información no sea muy significativa (como cuando no disponemos de información exacta acerca del contexto en el que se centra la tecnología) o bien porque el coste del test es excesivo.

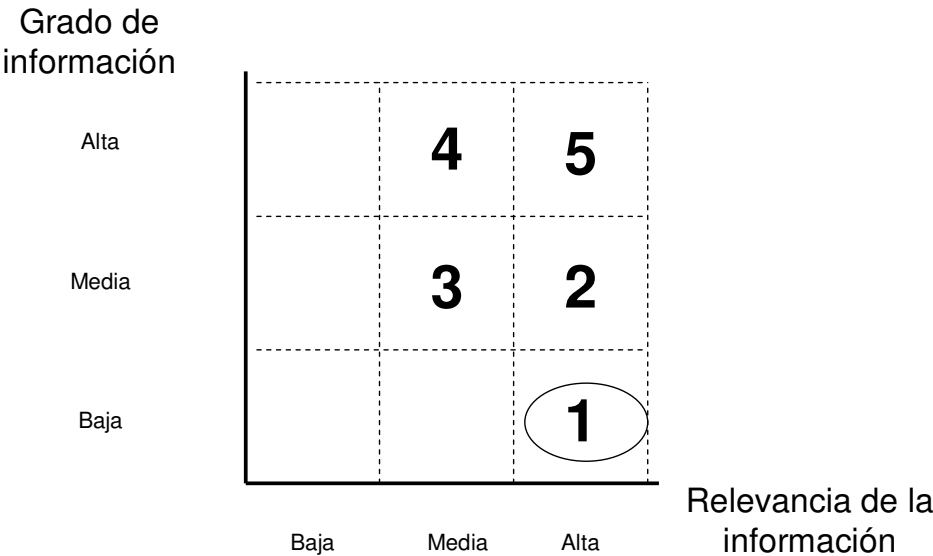
En nuestro estudio, hemos partido de una situación en la que desconocíamos la efectividad esperable de una nueva tecnología, que se centra en un problema – la infección quirúrgica- que resulta relevante, ya que un solo caso supone más de 43.000 € de coste para el hospital, mientras que un paciente normal supone aproximadamente 8.000 € de coste.

Es decir, tan sólo con que se evite un caso de infección, estaríamos ahorrando 35.000 € al centro. Por otro lado, si un test sencillo y asumible (12.000 € de coste para todas las fases y para el que se necesitan tres meses de trabajo)

nos permite incrementar la eficacia esperada de la tecnología (de un 5% a un 10%), el impacto económico puede ser significativo (en este caso, lo es: pasaríamos de 616.000 € a 1.475.000 €, lo que supondría 859.000 €).

Así las cosas, este enfoque nos parece útil, tanto para la toma de decisiones en relación a una tecnología en concreto, como para un conjunto de ellas. Por lo tanto, el gerente de un centro hospitalario podría disponer de una cartera de diferentes tecnologías, sobre las que tendría que decidir. Podemos clasificar las tecnologías en función de las variables antes mencionadas: grado de información (eje de ordenadas) y relevancia de dicha información (eje de ordenadas). Si tenemos un alto grado de información relevante, no necesitamos realizar un test para nada. Sin embargo, si el grado de información es bajo y el problema es relevante, entonces posiblemente nos será tremendamente útil realizar el test. Tanto si éste es positivo como si es negativo, nos ayudará a tomar una decisión final.

**Esquema IV. La “Cartera de Proyectos”. Los proyectos más atractivos son aquellos con alta relevancia clínica y bajo grado de información**



**Leyenda**

1. Bajo grado de información y relevancia alta: el área más atractiva para realizar un test
2. Grado medio de información y relevancia alta: valorar la incorporación de la tecnología sin realizar el test
3. Grado medio de información y de relevancia: no es prioritario realizar el test
4. Grado alto de información y relevancia media: no es prioritario realizar el test
5. Alto grado de información y de relevancia: incorporar la tecnología es prioritaria

## RECOMENDACIONES PARA FUTUROS ESTUDIOS Y CONCLUSIONES

### 1. Recomendaciones

A la luz de nuestros resultados, sugerimos introducir esta nueva tecnología, por la expectativa de que resultará eficiente para el centro, al mismo tiempo que, probablemente, mejorará los resultados de la cirugía, reducirá la morbilidad y mejorará la calidad de vida en el postoperatorio.

Sin embargo, la actitud más racional sería —una vez introducida la tecnología— la de validar los resultados con un estudio de su impacto real sobre la tasa de infección, analizando al mismo tiempo su impacto asistencial. En ese caso, se debería ser muy riguroso a la hora de:

1. Seleccionar el resultado esperado, por debajo del cual deberíamos concluir que el estudio no ha sido favorable —y por lo tanto—, debería desechar el uso de la nueva tecnología en el centro.



2. El periodo de seguimiento que vamos a tomar para detectar los casos de infección, como ya hemos comentado en la introducción de este trabajo.

## 2. Conclusiones

Hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. La indicación que hemos analizado (infección en prótesis de rodilla) no permite realizar estudios clínicos de alto nivel de evidencia (comparativos, aleatorizados, doble ciego) porque su prevalencia es muy baja y las variables implicadas, numerosas; tal y como se demuestra en la serie propia, manejada en esta Memoria. Por lo tanto, requiere del desarrollo de métodos de proyección como el presentado en la misma.
2. En el primer grupo experimental, sobre un modelo de contaminación aguda en cirugía de raquis, obtuvimos una reducción del grado de contaminación del 66,6% ( $P < 0,001$ ).
3. En el segundo grupo experimental, sobre un modelo de contaminación aguda en un modelo de cirugía protésica de rodilla, obtuvimos una reducción del 21,4% (no significativo) en el modelo de contaminación superficial y no encontramos reducción alguna del grado de contaminación en el modelo de contaminación profunda (no significativo).

4. En los análisis de nuestra serie clínica, la infección en Cirugía Ortopédica tiene una incidencia baja, pero genera un importante problema asistencial. Según nuestro datos, el coste de un caso se incrementa significativamente con respecto al de un control: 43.723 vs 8.007 €, que supone una diferencia de 35.716 € (+ 446%).
5. Dicho incremento de costes se debe fundamentalmente, en nuestro análisis, al incremento de la estancia media de los pacientes infectados (que representa un 65,5% de la diferencia). Un caso tiene una estancia media de 14,8 días, mientras que un control, de 102,1 días, (que supone un incremento de 87,3 días).
6. El coste de la cirugía tiene un peso menor en el incremento de costes. Un caso tiene un coste de cirugía de 14.971 €, mientras que un control, 3.890 € (que supone un 31% de la diferencia).
7. El coste de pruebas diagnósticas y antibioterapia tiene el menor peso en el incremento de costes. Un caso genera un gasto en esta partida de

1.389 €, mientras que un control, 151 € (que supone un 3,4% de la diferencia).

8. Con todos estos resultados, estimamos mediante nuestro modelo financiero que, si la nueva tecnología tuviera una eficacia del 10% (coherente con nuestros resultados experimentales), su introducción en un hospital generaría un Valor Actualizado Neto de más de 1.475.000€.
9. Estos resultados son muy superiores a los del escenario base (eficacia del 5%), que es del que partíamos inicialmente, cuando no disponíamos de la información de nuestro propios tests. En este escenario, la nueva tecnología generaría al centro un Valor Actualizado Neto de 0,616 millones de €.
10. Nuestro análisis de sensibilidad nos muestra que, en función de dos variables identificadas como relevantes (crecimiento del flujo de fondos a partir del año 10 y Tasa de descuento), los resultados del modelo se mueven en un rango entre 0,654 y 9,345 millones de €.
11. Podemos concluir por lo tanto, que en casos de falta de información clínica en relación a una nueva tecnología médica, es posible generar

dicha información a partir de un modelo lógico, reproducible y operativo, que nos sirva para tomar una decisión racional acerca de la misma.

## **ANEXOS**



## Pacientes infectados en 2004: datos recogidos de las historias clínicas

Nº Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
NHC	453481	264919	612905	784716	1362553	502788	768594	71373	922543	661520	377893	1087471	979296
Edad	75	72	66	72	63	71	72	80	79	82	81	53	79
Diagnósticos	4	3	3	0	0	0	2	4	3	4	2	1	1
Ingreso	20/01/2004	14/05/2004	16/09/2004	18/10/2004	05/11/2004	18/12/2004	08/04/2005	13/04/2005	25/04/2005	15/05/2005	23/06/2005	26/07/2005	25/10/2005
Alta	23/06/2004	20/08/2004	29/09/2004	10/11/2004	31/01/2005	12/02/2005	20/05/2005	05/09/2005	11/05/2005	16/07/2005	23/08/2005	19/08/2005	21/11/2005
Estancia	155	98	13	23	87	56	42	145	16	62	61	24	27
Ingreso	20/10/2004			31-ago-04	17-sep-04	26-nov-04	23/01/2006	23-nov-04	03-nov-04	13/12/2005		09/06/2005	09/06/2005
Alta	03/12/2004			05-oct-04	11-oct-04	10-dic-04	17/02/2006	09-dic-04	10-nov-04	16/01/2006		30/06/2005	10/08/2005
Estancia				35	24	14	25	16	7	34	0	21	62
Estancia ingreso	44			58	111	70	67	161	23	96	61	45	89
Alta										24/04/2005			
Estancia										09/05/2005			
Est. Total	199	98	13	81	198	126	109	306	39	173	122	69	116



## Pacientes infectados en 2005: datos recogidos de las historias clínicas

Nº Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
NHC	1581208	38458	966302	1198658	903881	236321	471320	357840	69912	1695133	804064
Edad	69	71	70	72	75	60	84	73	72	81	82
Diagnósticos	1	2	3	3	4	0	0	0	0	0	5
Ingreso	16/07/2005	26/07/2005	29/07/2005	06/08/2005	28/09/2005	27/10/2005	09/11/2005	14/11/2005	19/12/2005	02/02/2006	14/03/2006
Alta	12/08/2005	19/08/2005	06/09/2005	08/09/2005	20/10/2005	22/12/2005	05/01/2006	19/12/2005	03/02/2006	02/03/2006	08/05/2006
Estancia	27	24	39	33	22	56	57	35	46	28	55
Ingreso				Artrodesis. S. Epidermidis/S. aureus				08/09/2005			
Alta				24/06/2005	24/11/2005			16/09/2005			
Estancia				11/07/2005	31/01/2006	0	0	8	0	0	0
Estancia	0	0	0	17	68	56	57	43	46	28	55
ingreso					02/09/2005						
Alta					12/09/2005						
Estancia					10						
Est. Total	27	24	39	50	100	112	114	78	92	56	110

## Base para construir el modelo

Año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Prótesis de rodilla	341	351	362	373	382	391	401	409	417	426
Incremento		3,0%	3,0%	3,0%	2,5%	2,5%	2,5%	2,0%	2,0%	2,0%
Nuevos casos	13	11	13	13	13	14	14	14	14	15
Tasa nuevos casos	3,8%	3,1%	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%
Coste caso	43.723	45.000	46.315	47.668	49.060	50.494	51.969	53.487	55.049	56.657
Coste controles	8.007	8.241	8.482	8.730	8.985	9.247	9.517	9.795	10.081	10.376
Inflación		2,92%	2,92%	2,92%	2,92%	2,92%	2,92%	2,92%	2,92%	2,92%

**Introducción de la sutura para cirugía de rodilla, con la información disponible en el año 1**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tasa eficacia	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%
Coste extra sut	6.752	6.954	6.447	6.640	6.806	6.976	6.356	6.483	6.613	6.613
Infecc esperadas	12	10	12	12	13	13	13	13	14	14
Ahorro esperado	35.716	36.759	20.003	35.223	9.105	23.011	38.072	51.327	20.607	34.592
Valor final esperado	28.964	29.805	13.557	28.583	2.299	16.034	31.715	44.844	13.994	27.979
Factor desc	0,95	0,91	0,86	0,82	0,78	0,75	0,71	0,68	0,64	0,61
Valor act	27.585	27.034	11.711	23.515	1.801	11.965	22.540	30.352	9.021	17.177
NPV	616.413									
Valor residual	433.712									

### Introducción de la sutura en prótesis de rodilla, con información obtenida tras el test

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tasa eficacia	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%
Coste extra sut	6.752	6.954	6.447	6.640	6.806	6.976	6.356	6.483	6.613	6.613
Infecc esperadas	12	10	11	12	12	12	13	13	13	13
Ahorro esperado	24.616	36.759	57.836	35.223	49.181	64.257	38.072	51.327	65.575	80.874
Valor final esperado	17.864	29.805	51.390	28.583	42.375	57.281	31.715	44.844	58.962	74.261
Factor desc	0,95	0,91	0,86	0,82	0,78	0,75	0,71	0,68	0,64	0,61
Valor act	17.013	27.034	44.392	23.515	33.202	42.744	22.540	30.352	38.007	45.590
NPV	1.475.527									
Valor residual	1.151.138									

### Tasa de eficacia mínima para aceptar la nueva tecnología

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tasa eficacia	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%
Coste extra sut	6.752	6.954	6.447	6.640	6.806	6.976	6.356	6.483	6.613	6.613
Infecç esperadas	13	11	12	13	13	13	14	14	14	14
Ahorro esperado	0	0	20.003	-3.715	9.105	23.011	-4.380	7.636	20.607	34.592
Valor final esperado	-6.752	-6.954	13.557	-10.355	2.299	16.034	-10.736	1.152	13.994	27.979
Factor desc	0,95	0,91	0,86	0,82	0,78	0,75	0,71	0,68	0,64	0,61
Valor act	-6.430	-6.308	11.711	-8.519	1.801	11.965	-7.630	780	9.021	17.177
NPV	457.280									
Valor residual	433.712									

## Controles 2004

NHC	Edad	Diagnósticos	Ingreso	Alta	Estancia	Cirugia
594086	70	4	16/12/2003	07/01/2004	22	
602361			16-dic-2003	#N/A		
808807	82	1	08/01/2004	16/01/2004	8	
701166	76	3	08/01/2004	16/01/2004	8	
783294	74	3	09/01/2004	27/01/2004	18	
718616			12/01/2004	06/02/2004	25	
953210	71	0	12/01/2004	23/01/2004	11	
839781	65	4	12/01/2004	23/01/2004	11	
306104			13/01/2004	30/01/2004	17	
379336	67	3	13/01/2004	23/01/2004	10	
1449972			15/01/2004	30/01/2004	15	
801965		3	15/01/2004	29/01/2004	14	
1262703			16/01/2004	30/01/2004	14	
866395			19/01/2004			
100423			20/01/2004	16/02/2004	27	
			20-ene-2004			
453481				#N/A		
471877			21/01/2004	09/02/2004	19	
405003			21/01/2004	05/02/2004	15	
1358060			23/01/2004	02/02/2004	10	
760099			24/01/2004	09/02/2004	16	
1301337	82	3	27/01/2004	05/03/2004	38	
197327			02/02/2004	25/02/2004	23	
734739	82	5	02/02/2004	04/03/2004	31	
61111			6-feb-2004	#N/A		
1283325			10/02/2004	23/04/2004	73	
806097			12/02/2004	26/02/2004	14	
1323435			12/02/2004	19/02/2004	7	
1313374			12-feb-2004	#N/A		
1270425	82	4	16/02/2004	27/02/2004	11	
270124	41	5	19/02/2004	01/03/2004	11	
813713			19-feb-2004	#N/A		
1179653			20/02/2004	25/02/2004	5	
511839	72	2	24/02/2004	11/03/2004	16	
410895	76	3	26/02/2004	05/03/2004	8	
281484	74	6	01/03/2004	15/03/2004	14	
742284	61	6	05/03/2004	24/03/2004	19	
663949	69	4	08/03/2004	30/03/2004	22	
171600	70	1	12/03/2004	18/03/2004	6	
1391406	64	2	15/03/2004	26/03/2004	11	

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

650492	64	5	22/03/2004	06/04/2004	15	
838207	76	4	23/03/2004	02/04/2004	10	
151963	72	4	23/03/2004	12/04/2004	20	23/03/2004
161546	75	5	24/03/2004	07/04/2004	14	
667076	84	4	25/03/2004	13/05/2004	49	25/03/2004
722925	68	2	25/03/2004	14/04/2004	20	01/04/2004
550725	59	2	26/03/2004	13/04/2004	18	26/03/2004
848453	76	1	29/03/2004	07/04/2004	9	
1579932	61	2	31/03/2004	14/04/2004	14	31/03/2004
702394	73	2	01/04/2004	14/04/2004	13	01/04/2004
1318101	60	2	02/04/2004	23/04/2004	21	02/04/2004
1491127	54	2	02/04/2004	16/04/2004	14	02/04/2004
1363728	77	3	02/04/2004	14/04/2004	12	02/04/2004
284701	56	3	02/04/2004	13/04/2004	11	02/04/2004
273766	73	3	14/04/2004	27/04/2004	13	15/04/2004
559040	76	2	14/04/2004	27/04/2004	13	14/04/2004
930054	81	1	14/04/2004	23/04/2004	9	14/04/2004
341126	65	3	14/04/2004	23/04/2004	9	14/04/2004
762605			14-abr-2004	#N/A		
1614714			14-abr-2004	#N/A		
1096867	69	0	15/04/2004	27/04/2004	12	15/04/2004
1253451	71	3	19/04/2004	27/04/2004	8	19/04/2004
579946	73	1	19/04/2004	26/04/2004	7	19/04/2004
93697	74	1	20/04/2004	03/05/2004	13	20/04/2004
189427	79	4	21/04/2004	05/05/2004	14	21/04/2004
331277	77	4	21/04/2004	03/05/2004	12	21/04/2004
868843	74	3	22/04/2004	07/05/2004	15	22/04/2004
283566	76	5	22/04/2004	07/05/2004	15	22/04/2004
504119	75	5	23/04/2004	10/05/2004	17	23/04/2004
667376	79	1	26/04/2004	11/05/2004	15	26/04/2004
846243	67	0	26/04/2004	03/05/2004	7	26/04/2004
882071	67	0	26/04/2004	03/05/2004	7	26/04/2004
1475624	70	3	26/04/2004	04/05/2004	8	26/04/2004
323225	63	2	26/04/2004	04/05/2004	8	26/04/2004
1356812	74	3	27/04/2004	12/05/2004	15	27/04/2004
151963			27-abr-2004	#N/A		
690906	58	3	28/04/2004	05/05/2004	7	28/04/2004
886469			28/04/2004	25/05/2004	27	28/04/2004
1229368	77	3	30/04/2004	08/05/2004	8	30/04/2004
247393	75	4	03/05/2004	14/05/2004	11	
719630	77	0	03/05/2004	14/05/2004	11	03/05/2004
147328	73	2	04/05/2004	14/05/2004	10	04/05/2004
897743	74	5	04/05/2004	14/05/2004	10	04/05/2004
359379	73	2	05/05/2004	14/05/2004	9	05/05/2004

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

647593	77	0	05/05/2004	14/05/2004	9	05/05/2004
758502	75	3	06/05/2004	24/05/2004	18	06/05/2004
837823	77	0	06/05/2004	21/05/2004	15	06/05/2004
670010			6-may-2004	#N/A		
9946	63	0	09/05/2004	21/05/2004	12	10/05/2004
1073909	74	4	11/05/2004	21/05/2004	10	11/05/2004
589603			11/05/2004	20/05/2004	9	
790568			12/05/2004	02/06/2004	21	14/05/2004
866643	78	3	13/05/2004	27/05/2004	14	13/05/2004
1454424	75	3	14/05/2004	29/05/2004	15	14/05/2004
707221	72	1	14/05/2004	26/05/2004	12	14/05/2004
740855	83	4	14/05/2004	24/05/2004	10	14/05/2004
			14-may-2004	#N/A		
264919						
133400	55	4	17/05/2004	28/05/2004	11	17/05/2004
1390384			19/05/2004	10/06/2004	22	19/05/2004
1420056	68	0	19/05/2004	31/05/2004	12	19/05/2004
516832	79	2	19/05/2004	28/05/2004	9	19/05/2004
1293197	63	2	19/05/2004	28/05/2004	9	19/05/2004
			19-may-2004	#N/A		
185855						
805761			24/05/2004	07/06/2004	14	24/05/2004
1378319			24/05/2004	03/06/2004	10	24/05/2004
1139805			24/05/2004	02/06/2004	9	24/05/2004
391274	59	1	24/05/2004	01/06/2004	8	24/05/2004
164813	73	1	24/05/2004	23/06/2004	30	
608966	75	1	26/05/2004	02/06/2004	7	26/05/2004
1356233			27/05/2004	04/06/2004	8	28/05/2004
90995			28/05/2004	07/06/2004	10	28/05/2004
444512			31/05/2004	08/06/2004	8	31/05/2004
1355563			02/06/2004	11/06/2004	9	02/06/2004
1385780	63	0	03/06/2004	15/06/2004	12	03/06/2004
69529			03/06/2004	11/06/2004	8	03/06/2004
931811			04/06/2004	11/06/2004	7	04/06/2004
1464937	78	4	07/06/2004	18/06/2004	11	07/06/2004
1337652	72	4	07/06/2004	20/06/2004	13	07/06/2004
1146449	60	0	08/06/2004	22/06/2004	14	
1299876	73	1	08/06/2004	21/06/2004	13	08/06/2004
667076	84	3	08/06/2004	30/06/2004	22	09/06/2004
595283	68	1	08/06/2004	28/06/2004	20	08/06/2004
1286588	80	4	08/06/2004	25/06/2004	17	
1558806	71	2	09/06/2004	28/06/2004	19	
127881	73	0	10/06/2004	22/06/2004	12	
333956	84	1	10/06/2004	22/06/2004	12	



**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

1428728	68	1	10/06/2004	18/06/2004	8	10/06/2004
1590231	86	1	10/06/2004	24/06/2004	14	
1356113	70	2	11/06/2004	07/07/2004	26	11/06/2004
762204	78	3	14/06/2004	22/06/2004	8	
956872	65	2	14/06/2004	21/06/2004	7	14/06/2004
1264424	77	2	14/06/2004	23/06/2004	9	
544454	82	2	15/06/2004	30/06/2004	15	15/06/2004
1523712	70	1	15/06/2004	30/06/2004	15	15/06/2004
753353			15/06/2004	16/06/2004	1	
525457	70	1	16/06/2004	08/07/2004	22	16/06/2004
595494	61	0	16/06/2004	30/06/2004	14	16/06/2004
246352	84	1	17/06/2004	25/06/2004	8	
1491007	69	2	17/06/2004	24/06/2004	7	
914052	69	0	17/06/2004	23/06/2004	6	
863553	71	1	22/06/2004	05/07/2004	13	22/06/2004
1299714	79	3	22/06/2004	02/07/2004	10	22/06/2004
638870	75	0	24/06/2004	02/07/2004	8	24/06/2004
474840	74	4	24/06/2004	02/07/2004	8	24/06/2004
905421	80	1	24/06/2004	02/07/2004	8	24/06/2004
650041	75	3	27/06/2004	23/07/2004	26	
537866	75	3	27/06/2004	06/07/2004	9	28/06/2004
298216	84	1	28/06/2004	19/07/2004	21	
878076	70	4	28/06/2004	12/07/2004	14	28/06/2004
682019	78	3	28/06/2004	07/07/2004	9	28/06/2004
952633	73	3	28/06/2004	07/07/2004	9	28/06/2004
667692	81	0	29/06/2004	21/07/2004	22	29/06/2004
482012	85	1	29/06/2004	08/07/2004	9	29/06/2004
1545565	67	0	30/06/2004	13/07/2004	13	30/06/2004
37290			01/07/2004	23/07/2004	22	
424515			01/07/2004	15/07/2004	14	01/07/2004
296817	70	2	01/07/2004	13/07/2004	12	01/07/2004
457792	80	4	04/07/2004	22/07/2004	18	07/07/2004
720928	74		05/07/2004	15/07/2004	10	05/07/2004
682369	69	2	05/07/2004	16/07/2004	11	05/07/2004
1285484	71	0	05/07/2004	15/07/2004	10	05/07/2004
701416	78	2	06/07/2004	23/07/2004	17	
1257978	63		06/07/2004	23/07/2004	17	14/07/2004
81411			06/07/2004	15/07/2004	9	07/07/2004
768084			07/07/2004	09/07/2004	2	08/07/2004
1468518	65	0	07/07/2004	15/07/2004	8	07/07/2004
19139	67	2	08/07/2004	12/07/2004	4	08/07/2004
1110631			08/07/2004	10/08/2004	33	
1448270	68	2	09/07/2004	20/07/2004	11	
801584	78	5	09/07/2004	14/07/2004	5	09/07/2004

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

924442	71	2	12/07/2004	23/07/2004	11	
1530070	81	4	12/07/2004	05/08/2004	24	
153116	75	4	12/07/2004	30/07/2004	18	12/07/2004
408653	77	1	13/07/2004	23/07/2004	10	
709284	78	2	14/07/2004	15/07/2004	1	
1343181	74	2	14/07/2004	29/07/2004	15	
1117897	73	2	14/07/2004	13/09/2004	61	
617748			14/07/2004	27/10/2004	105	
625189	66	2	15/07/2004	27/07/2004	12	
940518	74		15/07/2004	23/07/2004	8	15/07/2004
818050	65	4	19/07/2004	27/07/2004	8	
489353	68	2	19/07/2004	27/07/2004	8	
301514			20/07/2004	03/08/2004	14	22/07/2004
1087471	50	1	20/07/2004	30/07/2004	10	
193680	81	2	21/07/2004	02/08/2004	12	
220056	79		22/07/2004	17/08/2004	26	22/07/2004
1492381	71	3	27/07/2004	11/08/2004	15	27/07/2004
301644	65	2	27/07/2004	03/08/2004	7	27/07/2004
183056	64	2	28/07/2004	05/08/2004	8	
157533	79		29/07/2004	12/08/2004	14	
480964	71	2	29/07/2004	06/08/2004	8	29/07/2004
897971	69	1	29/07/2004	06/08/2004	8	
1312682	74	0	29/07/2004	05/08/2004	7	
595849	75	2	30/07/2004	06/08/2004	7	
1339406			1-ago-2004	#N/A		
1394733	76	1	03/08/2004	11/08/2004	8	03/08/2004
374035	68	2	04/08/2004	17/08/2004	13	04/08/2004
470116	62	0	05/08/2004	12/08/2004	7	
1483725	70	3	05/08/2004	07/09/2004	33	05/08/2004
1467112	79	5	10/08/2004	19/08/2004	9	10/08/2004
561201			17/08/2004	07/09/2004	21	
1488903			19/08/2004	27/08/2004	8	19/08/2004
233723	81	7	20/08/2004	03/09/2004	14	
326416	80	4	23/08/2004	03/09/2004	11	23/08/2004
1517287	63	4	23/08/2004	23/09/2004	31	
1294570			25/08/2004	03/09/2004	9	
308787	69	2	26/08/2004	01/09/2004	6	26/08/2004
1463972			27/08/2004	06/09/2004	10	
790561	68	2	30/08/2004	10/09/2004	11	30/08/2004
784716	72		31/08/2004	05/10/2004	35	
619548	66	2	31/08/2004	07/09/2004	7	31/08/2004
417632	71	2	31/08/2004	08/09/2004	8	31/08/2004
655124	77		02/09/2004	14/09/2004	12	
511215	75	2	03/09/2004	10/09/2004	7	

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

685724	83	0	03/09/2004	10/09/2004	7	
521292	78	3	05/09/2004	17/09/2004	12	07/09/2004
1318195	75	2	06/09/2004	16/09/2004	10	
768594	67	2	08/09/2004	16/09/2004	8	
540798	79	1	09/09/2004	24/09/2004	15	
378502	74	2	09/09/2004	16/09/2004	7	
1290282	46	3	09/09/2004	17/09/2004	8	
1320377			10/09/2004	17/09/2004	7	
1352760	78	3	12/09/2004	28/09/2004	16	16/09/2004
1531277	72	1	13/09/2004	28/09/2004	15	13/09/2004
1206005	67	3	14/09/2004	22/09/2004	8	
919782	71	2	14/09/2004	21/09/2004	7	
252208	60		14/09/2004	20/09/2004	6	
1264869	75	0	15/09/2004	01/10/2004	16	
612905	66	3	16/09/2004	29/09/2004	13	17/09/2004
683335	56	2	16/09/2004	23/09/2004	7	20/09/2004
582511	80	2	17/09/2004	05/10/2004	18	19/09/2004
488302	66	2	17/09/2004	01/10/2004	14	
737295	75	2	17/09/2004	01/10/2004	14	17/09/2004
1362553	63		17/09/2004	11/10/2004	24	17/09/2004
1372094	70	4	20/09/2004	30/09/2004	10	
653647			20/09/2004	27/09/2004	7	
1357423	80	3	20/09/2004	15/10/2004	25	
1532256	86	2	21/09/2004	08/10/2004	17	21/09/2004
751506	73	5	21/09/2004	06/10/2004	15	23/09/2004
637679	69	3	22/09/2004	07/10/2004	15	
1494857	73	4	23/09/2004	04/10/2004	11	23/09/2004
483863	70		23/09/2004	07/10/2004	14	
1002720	77	1	24/09/2004	01/10/2004	7	
1311082			24/09/2004	14/10/2004	20	
855600	80		24/09/2004	08/10/2004	14	27/09/2004
166493	79	3	27/09/2004	19/10/2004	22	28/09/2004
1268658	74	3	27/09/2004	13/10/2004	16	
1467070	81		27/09/2004	11/10/2004	14	27/09/2004
601878	89	3	30/09/2004	14/10/2004	14	30/09/2004
786920	76	4	30/09/2004	11/10/2004	11	30/09/2004
426187	73	3	30/09/2004	11/10/2004	11	30/09/2004
819239	65		04/10/2004	22/10/2004	18	13/10/2004
1259866	65	3	04/10/2004	14/10/2004	10	04/10/2004
788393	66		04/10/2004	13/10/2004	9	04/10/2004
515016	78	5	06/10/2004	18/10/2004	12	06/10/2004
131191	80	1	06/10/2004	15/10/2004	9	06/10/2004
1266196	76	2	07/10/2004	21/10/2004	14	
1282595	73	2	07/10/2004	20/10/2004	13	

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

1453126	67	3	07/10/2004	18/10/2004	11	07/10/2004
58060	66	4	07/10/2004	15/10/2004	8	07/10/2004
564871	77	4	08/10/2004	25/10/2004	17	
1546888	82		10/10/2004	27/10/2004	17	11/10/2004
616620	79	1	11/10/2004	27/10/2004	16	
876187	73		11/10/2004	27/10/2004	16	11/10/2004
452737	64	1	13/10/2004	02/11/2004	20	
1349239	76	4	13/10/2004	20/10/2004	7	
868834	75	1	14/10/2004	04/11/2004	21	
619105	72		15/10/2004	25/10/2004	10	15/10/2004
234949	54	4	19/10/2004	08/11/2004	20	19/10/2004
1440513			19/10/2004	29/10/2004	10	27/10/2004
268475	59	1	19/10/2004	23/11/2004	35	19/10/2004
1249697	76		20/10/2004	29/10/2004	9	20/10/2004
336608	67		20/10/2004	27/10/2004	7	
308788	72	3	20/10/2004	26/10/2004	6	
728366	63	3	21/10/2004	29/10/2004	8	22/10/2004
222064	76	2	21/10/2004	29/10/2004	8	21/10/2004
835466	77	4	21/10/2004	11/11/2004	21	22/10/2004
1480447	62		22/10/2004	12/11/2004	21	
790880	70	3	23/10/2004	08/11/2004	16	23/10/2004
714445	72	3	25/10/2004	02/11/2004	8	
1260652	64	3	25/10/2004	10/11/2004	16	26/10/2004
738021	83	2	26/10/2004	08/11/2004	13	26/10/2004
1198658	71	3	26/10/2004	06/11/2004	11	26/10/2004
266317	75		26/10/2004	12/11/2004	17	28/10/2004
107166	76	4	27/10/2004	05/11/2004	9	27/10/2004
527259	67		27/10/2004	05/11/2004	9	27/10/2004
1576851	71		27/10/2004	04/11/2004	8	
601005	76	2	27/10/2004	03/11/2004	7	
384591	74		27/10/2004	10/11/2004	14	27/10/2004
1269355	77		29/10/2004	04/11/2004	6	
571689	69	3	29/10/2004	16/11/2004	18	
1104995	75	3	31/10/2004	12/11/2004	12	
823145			02/11/2004	29/11/2004	27	10/11/2004
594864	71	4	02/11/2004	25/11/2004	23	02/11/2004
1249583	75	9	03/11/2004	22/11/2004	19	03/11/2004
188046	76		03/11/2004	18/11/2004	15	05/11/2004
27007	71		03/11/2004	12/11/2004	9	
922543	79		03/11/2004	10/11/2004	7	03/11/2004
268895	74	3	04/11/2004	18/11/2004	14	04/11/2004
899326	72	2	05/11/2004	25/11/2004	20	05/11/2004
162963	74	1	05/11/2004	17/11/2004	12	05/11/2004
819906	76	2	05/11/2004	12/11/2004	7	05/11/2004

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

28499	67	3	08/11/2004	17/11/2004	9	08/11/2004
164236	78		10/11/2004	25/11/2004	15	10/11/2004
757014	85	2	10/11/2004	19/11/2004	9	10/11/2004
716968	58	3	10/11/2004	16/11/2004	6	10/11/2004
1359539	72	5	11/11/2004	26/11/2004	15	11/11/2004
785994	77	2	11/11/2004	19/11/2004	8	11/11/2004
85562	65		12/11/2004	26/11/2004	14	12/11/2004
476000	75	3	12/11/2004	26/11/2004	14	12/11/2004
702623	64	5	12/11/2004	19/11/2004	7	12/11/2004
475304	67	3	12/11/2004	18/11/2004	6	12/11/2004
1514788	82		14/11/2004	02/12/2004	18	15/11/2004
950695			15/11/2004	02/12/2004	17	
1598678	77	1	15/11/2004	29/11/2004	14	
1216052	76	4	15/11/2004	26/11/2004	11	15/11/2004
591602	72	4	16/11/2004	01/12/2004	15	
667667	83		16/11/2004	01/12/2004	15	17/11/2004
328963	77	3	16/11/2004	01/12/2004	15	16/11/2004
103361	64		16/11/2004	25/11/2004	9	16/11/2004
1309104	76	1	16/11/2004	24/11/2004	8	16/11/2004
1311251	77	2	17/11/2004	26/11/2004	9	17/11/2004
208063	80		18/11/2004	01/12/2004	13	18/11/2004
1561012	76	3	18/11/2004	27/11/2004	9	18/11/2004
1307327	70	1	18/11/2004	26/11/2004	8	18/11/2004
155066	66		18/11/2004	26/11/2004	8	18/11/2004
1355778	73	2	19/11/2004	10/12/2004	21	19/11/2004
134141			19/11/2004	01/12/2004	12	24/11/2004
623915	75	2	19/11/2004	26/11/2004	7	19/11/2004
136220	80	1	23/11/2004	10/12/2004	17	23/11/2004
71373	72	2	23/11/2004	09/12/2004	16	
533050	55	3	23/11/2004	03/12/2004	10	
171456	84		23/11/2004	03/12/2004	10	23/11/2004
114858	71	7	25/11/2004	26/11/2004	1	
502788	71		26/11/2004	10/12/2004	14	
840349			26/11/2004	10/12/2004	14	27/11/2004
445963	75		29/11/2004	10/12/2004	11	29/11/2004
819799	66	2	29/11/2004	09/12/2004	10	29/11/2004
857499	72		01/12/2004	10/12/2004	9	01/12/2004
675366	68		01/12/2004	10/12/2004	9	01/12/2004
539954	67		02/12/2004	10/12/2004	8	02/12/2004
1316950	80		02/12/2004	10/12/2004	8	

## Controles 2005

NHC	Edad	Diagnósticos	Ingreso	Alta	Estancia	Cirugía
600366	70	2	23/03/2005	31/03/2005	8	23/03/2005
807743	77	2	09/03/2005	30/03/2005	21	09/03/2005
414229	74	0	16/03/2005	30/03/2005	14	16/03/2005
1309831	77	0	11/03/2005	21/03/2005	10	11/03/2005
57064	66	2	21/03/2005	29/03/2005	8	21/03/2005
10998	65	3	22/03/2005	29/03/2005	7	22/03/2005
1563173	67	2	22/03/2005	29/03/2005	7	22/03/2005
768594	72	2	08/04/2005	20/05/2005	42	08/04/2005
1614714	68	2	12/04/2005	07/05/2005	25	12/04/2005
71373	80	4	13/04/2005	05/09/2005	145	13/04/2005
318082	69	4	17/04/2005	13/05/2005	26	17/04/2005
851610	71	3	17/04/2005	06/05/2005	19	17/04/2005
885252	77	2	17/04/2005	20/05/2005	33	17/04/2005
250643	75	3	18/04/2005	11/05/2005	23	18/04/2005
643710	76	2	18/04/2005	05/05/2005	17	18/04/2005
845870	79	3	20/04/2005	05/05/2005	15	20/04/2005
1353702	62	2	20/04/2005	05/05/2005	15	20/04/2005
1530070	82	1	20/04/2005	11/05/2005	21	20/04/2005
38458	60	4	21/04/2005	10/05/2005	19	21/04/2005
1180237	74	2	21/04/2005	05/05/2005	14	21/04/2005
1343181	74	2	21/04/2005	05/05/2005	14	21/04/2005
661520	82		24/04/2005	09/05/2005	15	24/04/2005
683531	72	2	25/04/2005	13/05/2005	18	25/04/2005
757597	76		25/04/2005	06/05/2005	11	25/04/2005
871229	60	1	25/04/2005	04/05/2005	9	25/04/2005
922543	79	3	25/04/2005	11/05/2005	16	25/04/2005
1139805	58	2	25/04/2005	04/05/2005	9	25/04/2005
823145	86	0	26/04/2005	12/05/2005	16	26/04/2005
1424530	66	3	26/04/2005	05/05/2005	9	26/04/2005
384138	72	2	27/04/2005	10/05/2005	13	27/04/2005
769909	77	1	27/04/2005	05/05/2005	8	27/04/2005
832485	70		27/04/2005	06/05/2005	9	27/04/2005
1288728	79	2	27/04/2005	12/05/2005	15	27/04/2005
1404281	77	1	27/04/2005	13/05/2005	16	27/04/2005
728386	59	3	28/04/2005	11/05/2005	13	28/04/2005
1023854	75	2	28/04/2005	05/05/2005	7	28/04/2005
1430510	65	1	29/04/2005	11/05/2005	12	29/04/2005
1259219	64	0	04/05/2005	11/05/2005	7	04/05/2005
751506	75	3	05/05/2005	13/05/2005	8	05/05/2005
189427	76	3	06/05/2005	16/05/2005	10	06/05/2005

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

233723	82	4	06/05/2005	12/05/2005	6	06/05/2005
284701	57	3	06/05/2005	12/05/2005	6	06/05/2005
322560	88	0	10/05/2005	23/05/2005	13	10/05/2005
322560	88	0	10/05/2005	23/05/2005	13	10/05/2005
808509	70	3	10/05/2005	17/05/2005	7	10/05/2005
874234	73	3	10/05/2005	25/05/2005	15	10/05/2005
424149	80	1	11/05/2005	20/05/2005	9	11/05/2005
596295	71	2	11/05/2005	24/05/2005	13	11/05/2005
659026	85	1	11/05/2005	18/05/2005	7	11/05/2005
37290	80	0	12/05/2005	24/05/2005	12	12/05/2005
335447	59	6	12/05/2005	17/05/2005	5	12/05/2005
648286	64	2	12/05/2005	18/05/2005	6	12/05/2005
660253	68	2	12/05/2005	23/05/2005	11	12/05/2005
309678	67	3	13/05/2005	30/05/2005	17	13/05/2005
1023404	66	4	13/05/2005	09/06/2005	27	13/05/2005
661520	82	4	15/05/2005	16/07/2005	62	15/05/2005
1252574	78	4	16/05/2005	25/05/2005	9	16/05/2005
1540943	78	0	16/05/2005	06/07/2005	51	16/05/2005
163675	71	2	17/05/2005	27/05/2005	10	17/05/2005
219460	71	3	17/05/2005	27/05/2005	10	17/05/2005
1481540	80	1	17/05/2005	26/05/2005	9	17/05/2005
130020	78	1	18/05/2005	31/05/2005	13	18/05/2005
648054	59	5	18/05/2005	24/05/2005	6	18/05/2005
732814	70	2	18/05/2005	07/06/2005	20	18/05/2005
814690	72	2	18/05/2005	24/05/2005	6	18/05/2005
819239	66	1	18/05/2005	27/05/2005	9	18/05/2005
1182890	77	2	18/05/2005	25/05/2005	7	18/05/2005
129457	77	2	19/05/2005	01/06/2005	13	19/05/2005
1509458	79	1	19/05/2005	02/06/2005	14	
206817	82	1	20/05/2005	27/05/2005	7	20/05/2005
301514	70	3	20/05/2005	07/06/2005	18	20/05/2005
798539	74	2	20/05/2005	07/06/2005	18	20/05/2005
869404	74	1	20/05/2005	27/05/2005	7	20/05/2005
397452	74	2	22/05/2005	27/05/2005	5	22/05/2005
924167	82	1	23/05/2005	08/06/2005	16	25/05/2005
378821	68	1	24/05/2005	31/05/2005	7	24/05/2005
886466	68	2	25/05/2005	02/06/2005	8	25/05/2005
1321111	83	1	25/05/2005	08/06/2005	14	25/05/2005
1343181	75	0	25/05/2005	01/07/2005	37	25/05/2005
1368454	73	1	26/05/2005	03/06/2005	8	26/05/2005
1640902	76	1	26/05/2005	24/06/2005	29	26/05/2005
375239	77	2	30/05/2005	22/06/2005	23	30/05/2005
1363728	78	2	30/05/2005	10/06/2005	11	30/05/2005
1375076	62	0	30/05/2005	10/06/2005	11	30/05/2005

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

1107288	63	0	31/05/2005	06/06/2005	6	31/05/2005
1582932	81	1	01/06/2005	10/06/2005	9	01/06/2005
614997	50	4	02/06/2005	16/06/2005	14	02/06/2005
1087471	53	2	02/06/2005	06/07/2005	34	02/06/2005
515016	79	1	06/06/2005	13/06/2005	7	06/06/2005
984074	62	0	06/06/2005	21/07/2005	45	06/06/2005
1170412	65	2	06/06/2005	10/06/2005	4	06/06/2005
1345458	72	2	06/06/2005	13/06/2005	7	06/06/2005
1442776	62	1	07/06/2005	28/07/2005	51	07/06/2005
655283	71	2	08/06/2005	24/06/2005	16	08/06/2005
979296	79	0	09/06/2005	10/08/2005	62	09/06/2005
489353	69	1	10/06/2005	20/06/2005	10	10/06/2005
298131	70	2	13/06/2005	23/06/2005	10	13/06/2005
878494	57	3	14/06/2005	21/06/2005	7	14/06/2005
286026	88	3	17/06/2005	05/08/2005	49	17/06/2005
1146449	61	1	17/06/2005	19/07/2005	32	17/06/2005
1337652	73	5	17/06/2005	06/09/2005	81	17/06/2005
250772	80	2	20/06/2005	29/06/2005	9	20/06/2005
1266615	72	2	20/06/2005	30/06/2005	10	20/06/2005
258830	70	4	21/06/2005	28/06/2005	7	21/06/2005
1470095	70	2	22/06/2005	05/07/2005	13	22/06/2005
377893	81	2	23/06/2005	23/08/2005	61	23/06/2005
1431138	70	3	23/06/2005	06/07/2005	13	23/06/2005
749685	69	1	24/06/2005	01/07/2005	7	24/06/2005
1198658	72	0	24/06/2005	11/07/2005	17	24/06/2005
1574632	74	2	24/06/2005	01/07/2005	7	24/06/2005
381101	78	3	27/06/2005	11/07/2005	14	27/06/2005
1370087	62	2	29/06/2005	08/07/2005	9	29/06/2005
1395779	69	3	29/06/2005	11/07/2005	12	29/06/2005
1552134	66	0	29/06/2005	08/07/2005	9	29/06/2005
1249008	81	1	30/06/2005	11/07/2005	11	30/06/2005
1265167	73	0	30/06/2005	08/07/2005	8	30/06/2005
66139	74	4	04/07/2005	13/07/2005	9	04/07/2005
1164698	62	0	04/07/2005	19/07/2005	15	04/07/2005
111538	61	1	05/07/2005	15/07/2005	10	05/07/2005
839060	73	2	05/07/2005	13/07/2005	8	05/07/2005
789646	64	1	06/07/2005	15/07/2005	9	06/07/2005
1538752	61	4	06/07/2005	15/07/2005	9	06/07/2005
323225	64	2	12/07/2005	22/07/2005	10	13/07/2005
838120	57	2	12/07/2005	02/08/2005	21	12/07/2005
719630	79	1	13/07/2005	22/07/2005	9	13/07/2005
1581208	69	1	16/07/2005	12/08/2005	27	16/07/2005
308873	71	3	18/07/2005	02/08/2005	15	18/07/2005
827501	68	1	18/07/2005	02/08/2005	15	18/07/2005



**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

116240	69	2	19/07/2005	29/07/2005	10	19/07/2005
374368	71	2	19/07/2005	04/08/2005	16	19/07/2005
1503748	71	0	19/07/2005	27/07/2005	8	19/07/2005
318082	70	2	26/07/2005	26/08/2005	31	26/07/2005
1087471	53	1	26/07/2005	19/08/2005	24	26/07/2005
308873	71	2	28/07/2005	02/08/2005	5	28/07/2005
966302	70	3	29/07/2005	06/09/2005	39	29/07/2005
1198658	72	3	06/08/2005	08/09/2005	33	06/08/2005
15788	65	4	18/08/2005	12/09/2005	25	18/08/2005
1355778	74	1	19/08/2005	02/09/2005	14	19/08/2005
851200	81	4	25/08/2005	26/09/2005	32	25/08/2005
576176	61	3	01/09/2005	08/09/2005	7	01/09/2005
903881	76	2	02/09/2005	12/09/2005	10	02/09/2005
1146740	75	1	02/09/2005	07/09/2005	5	02/09/2005
1804592	76	3	05/09/2005	21/09/2005	16	05/09/2005
39954	78	3	06/09/2005	18/10/2005	42	06/09/2005
681723	79	2	06/09/2005	16/09/2005	10	06/09/2005
1454214	85	1	07/09/2005	16/09/2005	9	07/09/2005
357840	73	2	08/09/2005	16/09/2005	8	08/09/2005
499856	78	1	08/09/2005	15/09/2005	7	08/09/2005
81981	76	3	12/09/2005	30/09/2005	18	12/09/2005
136613	74	1	12/09/2005	27/09/2005	15	12/09/2005
546921	79	7	12/09/2005	18/10/2005	36	12/09/2005
623999	75	1	12/09/2005	23/09/2005	11	12/09/2005
672877	73	2	13/09/2005	21/09/2005	8	13/09/2005
1311498	75	6	13/09/2005	20/09/2005	7	13/09/2005
44102	66	2	14/09/2005	23/09/2005	9	14/09/2005
1666898	77	1	14/09/2005	21/09/2005	7	14/09/2005
1636415	71	0	15/09/2005	22/09/2005	7	15/09/2005
344171	68	1	16/09/2005	28/09/2005	12	16/09/2005
350053	63	3	19/09/2005	30/09/2005	11	19/09/2005
618751	65	2	19/09/2005	28/09/2005	9	19/09/2005
808036	73	3	19/09/2005	24/09/2005	5	19/09/2005
1290282	47	6	19/09/2005	27/09/2005	8	19/09/2005
1479251	68	0	19/09/2005	28/09/2005	9	19/09/2005
475582	67	2	20/09/2005	28/09/2005	8	20/09/2005
764475	60	1	21/09/2005	29/09/2005	8	21/09/2005
1461365	53	0	21/09/2005	29/09/2005	8	21/09/2005
783598	55	2	22/09/2005	29/09/2005	7	22/09/2005
1249583	76	6	22/09/2005	27/10/2005	35	22/09/2005
1561681	75	0	22/09/2005	29/09/2005	7	22/09/2005
1034178	76	1	23/09/2005	29/09/2005	6	23/09/2005
1216897	74	3	23/09/2005	30/09/2005	7	23/09/2005
17984	72	3	25/09/2005	27/10/2005	32	04/10/2005

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

714586	76		27/09/2005	07/10/2005	10	27/09/2005
787761	77	5	27/09/2005	27/10/2005	30	27/09/2005
1464937	80		27/09/2005	11/10/2005	14	27/09/2005
903881	75	4	28/09/2005	20/10/2005	22	28/09/2005
238680	77	2	30/09/2005	11/11/2005	42	30/09/2005
1249697	77		30/09/2005	28/10/2005	28	30/09/2005
512550	85	0	04/10/2005	25/10/2005	21	04/10/2005
962393	73		05/10/2005	14/10/2005	9	05/10/2005
743844	73		07/10/2005	17/10/2005	10	07/10/2005
1070148	71	4	11/10/2005	26/10/2005	15	11/10/2005
854289	65	1	13/10/2005	24/10/2005	11	13/10/2005
1253752	70	6	13/10/2005	27/10/2005	14	13/10/2005
1679231	74	0	13/10/2005	24/10/2005	11	13/10/2005
505537	72	1	14/10/2005	28/10/2005	14	14/10/2005
935062	71	2	18/10/2005	11/11/2005	24	18/10/2005
284615	75	0	19/10/2005	23/12/2005	65	19/10/2005
891281	72	1	19/10/2005	04/11/2005	16	19/10/2005
1330241	68	2	19/10/2005	26/10/2005	7	19/10/2005
759596	72	4	20/10/2005	27/10/2005	7	20/10/2005
683335	57	2	21/10/2005	31/10/2005	10	21/10/2005
1514788	82	7	24/10/2005	11/11/2005	18	24/10/2005
979296	79	1	25/10/2005	21/11/2005	27	25/10/2005
236321	60	0	27/10/2005	22/12/2005	56	27/10/2005
564871	78	4	31/10/2005	14/12/2005	44	31/10/2005
722066	69	2	31/10/2005	10/11/2005	10	31/10/2005
68478	70	4	02/11/2005	18/11/2005	16	02/11/2005
1153407	71	2	02/11/2005	16/11/2005	14	02/11/2005
1665121	68	2	02/11/2005	18/11/2005	16	02/11/2005
562714	70	3	03/11/2005	23/11/2005	20	03/11/2005
1182688	82	0	04/11/2005	21/11/2005	17	04/11/2005
1507642	66	1	04/11/2005	14/11/2005	10	04/11/2005
899275	81	0	07/11/2005	17/11/2005	10	07/11/2005
284701	58	2	08/11/2005	18/11/2005	10	08/11/2005
417632	73	3	08/11/2005	21/11/2005	13	08/11/2005
524110	83	3	08/11/2005	17/11/2005	9	08/11/2005
546889	57	1	08/11/2005	17/11/2005	9	08/11/2005
471320	84	0	09/11/2005	05/01/2006	57	09/11/2005
1062735	74	3	09/11/2005	23/11/2005	14	09/11/2005
1356319	85	4	10/11/2005	18/11/2005	8	10/11/2005
633640	53	1	11/11/2005	22/11/2005	11	11/11/2005
1341087	69		11/11/2005	22/11/2005	11	11/11/2005
19473	70	5	14/11/2005	24/11/2005	10	14/11/2005
34184	66	2	14/11/2005	21/11/2005	7	14/11/2005
357840	73	0	14/11/2005	19/12/2005	35	14/11/2005

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

1378255	75	2	15/11/2005	22/11/2005	7	15/11/2005
151525	69	3	16/11/2005	28/11/2005	12	16/11/2005
475304	68	1	16/11/2005	23/11/2005	7	16/11/2005
711679	69	4	16/11/2005	28/11/2005	12	16/11/2005
1152308	79	5	16/11/2005	09/12/2005	23	16/11/2005
1676603	59	2	16/11/2005	05/12/2005	19	16/11/2005
1101071	69	2	17/11/2005	05/12/2005	18	17/11/2005
1264198	73		17/11/2005	29/11/2005	12	17/11/2005
580310	78	3	18/11/2005	29/11/2005	11	18/11/2005
619548	67	2	18/11/2005	23/11/2005	5	18/11/2005
1019709	76	2	18/11/2005	30/11/2005	12	18/11/2005
533053	65	2	20/11/2005	05/12/2005	15	20/11/2005
797384	79	2	21/11/2005	09/12/2005	18	21/11/2005
1380856	72	1	21/11/2005	06/12/2005	15	21/11/2005
1550702	80	0	21/11/2005	29/11/2005	8	21/11/2005
653670	71	1	22/11/2005	02/12/2005	10	22/11/2005
1449773	70	1	22/11/2005	29/11/2005	7	22/11/2005
1644153	71	2	22/11/2005	02/12/2005	10	22/11/2005
144161	71	2	23/11/2005	02/12/2005	9	23/11/2005
471446	73	2	23/11/2005	02/12/2005	9	23/11/2005
417633	65	1	24/11/2005	07/12/2005	13	24/11/2005
804069	82	7	24/11/2005	13/12/2005	19	24/11/2005
1250694	78	3	24/11/2005	07/12/2005	13	24/11/2005
59922	75		25/11/2005	02/12/2005	7	25/11/2005
1318101	61	0	27/11/2005	09/12/2005	12	27/11/2005
1631781	77	1	28/11/2005	05/12/2005	7	28/11/2005
371195	66	3	29/11/2005	07/12/2005	8	29/11/2005
25103	74	4	30/11/2005	07/12/2005	7	30/11/2005
197327	76	3	01/12/2005	29/12/2005	28	01/12/2005
1371189	66		12/12/2005	22/12/2005	10	12/12/2005
65034	70		14/12/2005	23/12/2005	9	14/12/2005
741145	75	3	14/12/2005	13/01/2006	30	14/12/2005
745086	77		14/12/2005	23/12/2005	9	14/12/2005
776935	80	2	14/12/2005	30/12/2005	16	14/12/2005
1441420	66		14/12/2005	23/12/2005	9	14/12/2005
667017	77		15/12/2005	22/12/2005	7	15/12/2005
1517489	68		15/12/2005	23/12/2005	8	15/12/2005
645795	70	2	16/12/2005	02/01/2006	17	16/12/2005
1440513	69	2	16/12/2005	26/12/2005	10	19/12/2005
69912	72	0	19/12/2005	03/02/2006	46	19/12/2005
641526	69	3	19/12/2005	28/12/2005	9	19/12/2005
699526	69	3	19/12/2005	26/12/2005	7	19/12/2005
1189879	73		19/12/2005	24/12/2005	5	19/12/2005
1621156	76	9	19/12/2005	29/12/2005	10	19/12/2005

**Impacto asistencial de la infección quirúrgica en cirugía protésica de rodilla. Análisis de la introducción de una nueva tecnología**

1323287	71	2	21/12/2005	30/12/2005	9	21/12/2005
1471480	76	1	25/12/2005	05/01/2006	11	25/12/2005
1276806	84	2	26/12/2005	05/01/2006	10	26/12/2005
208063	82	3	28/12/2005	13/01/2006	16	28/12/2005

## BIBLIOGRAFÍA

---

<sup>1</sup> Horan et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infection. Infect Control Hosp. 1999, 20: 247-80

<sup>2</sup> Rossello-Urgell J, Vaque-Rafart J, Hermosilla-Perez E, Allepuz-Palau A; EPINE Working Group. An approach to the study of potentially preventable nosocomial infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25(1):41-6

<sup>3</sup> Inigo JJ, Bermejo B, Oronoz B, Herrera J, Tarifa A, Perez F, Miranda C, Lera JM. Surgical site infection in general surgery: 5-year analysis and assessment of the National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS). Cir Esp. 2006;79(4):224-30

<sup>4</sup> Sands K, Vineyard G, Platt R. Surgical site infections occurring after hospital discharge. J Infect Dis. 1996;173:963-70

---

<sup>5</sup> Kelly AJ, Bailey R, Davies EG, Pearcy R, Winson IG. An audit of early wound infection after elective orthopaedic surgery. J R Coll Surg Edinb. 1996;41(2):129-31

<sup>6</sup> Pearce P, McKenzie M, Taylor G. Wound infections in orthopedic surgery: effect of extended surveillance on infection rate. Can J Surg. 1991;34(1):31-5

<sup>7</sup> Janin B, Chevalley F, Raselli P, Livio JJ, Francioli P. Prospective surveillance of nosocomial infections in a traumatology and orthopedics service. Helv Chir Acta. 1993;60(1-2):211-8

<sup>8</sup> Caínzos, M., Lozano, F., Balibrea, J.L., Dávila, D., Potel, J., Gómez Alonso, A., Comité Nacional de Infecciones Quirúrgicas de la Asociación Española de Cirujanos. La infección postoperatoria: Estudio multicéntrico, prospectivo y controlado. Cir Esp. 1992; 48(5): 481-90

<sup>9</sup> Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. Am J Med. 1991; 91 (Suppl 3B): S152-7

---

<sup>10</sup> Martone WJ, Nichols RL. Recognition, prevention, surveillance, and management of surgical site infections: introduction to the problem and symposium overview. Clin Infect Dis. 2001; 33 (Suppl 2): S67-8

<sup>11</sup> Cardo D, et al. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control. 2004; 32:470-85.

<sup>12</sup> Sørensen T S, Sørensen A I, Bremmelgaard A. Orthopedic wound infections. 182 cases after 8913 operations during an 8-year survey. Acta Orthop Scand .1997; 68 (5): 466- 9

<sup>13</sup> Coello R, Charlett A, Wilson J, Ward V, Pearson A, Borriello P. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. J Hosp Infect. 2005;60(2):93-103

<sup>14</sup> Nosocomial Infection National Surveillance Service (NINSS). Surveillance of Surgical Site Infection in English Hospitals. 1997-2001. Report by Central Public Health Laboratory, 2002

---

<sup>15</sup> Huenger F, Schmachtenberg A, Haefner H, *et al.* Evaluation of postdischarge surveillance of surgical site infections after total hip and knee arthroplasty. *Am J Infect Control.* 2005; 33(8): 455-62

<sup>16</sup> Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, *et al.* Prosthetic joint infection diagnosed postoperatively by intraoperative culture. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 439: 38-42

<sup>17</sup> Fisman DN, Reilly DT, Karchmer AW, *et al.* Clinical effectiveness and cost-effectiveness of 2 management strategies for infected total hip arthroplasty in the elderly. *Clin Infect Dis.* 2001; 32(3):419-30

<sup>18</sup> Noer HH, Jensen LP, Gottlieb J, Mortensen JS, Kalms SB, Jorgensen S, Torholm C. Data registration of postoperative complications in connection with orthopedic surgery. A review of 4,346 surgical wounds. *Ugeskr Laeger.* 1991;153(22):1587-90

<sup>19</sup> Lecuire F, Gontier D, Carrere J, Giordano N, Rubini J, Basso M. Ten-year surveillance of nosocomial surgical site infections in an orthopedic surgery department. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2003;89(6):479-86



<sup>20</sup> Molina-Cabrillana J, Chirino Cabrera A, Rodríguez-Álvarez JP, Navarro-Navarro R, López-Carrió I, Ojeda-García I, Bolaños-Rivero M. Efecto de la vigilancia sobre la tasa de infección de la herida quirúrgica en prótesis de cadera y rodilla. Rev Clin Esp. 2007;207:489-94

<sup>21</sup> Monge V, Díaz-Agero C, Sainz de los Terreros L, Saa CM, Dacosta D. Results of the Spanish national nosocomial infection surveillance network (VICONOS) for surgery patients from January 1997 through December 2003. Am J Infect Control. 2006;34:134-41

<sup>22</sup> Health Protection Agency, 2007. Third Report of the Mandatory Surveillance of Surgical Site Infection in Orthopaedic Surgery. April 2004 to March 2007

<sup>23</sup> Thanni LO, Aigoro NO. Surgical site infection complicating internal fixation of fractures: incidence and risk factors. J Natl Med Assoc. 2004;96(8):1070-2

<sup>24</sup> Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, *et al.* The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999; 20:725-30

<sup>25</sup> Hebert CK, Williams RE, Levy RS, Barrack RL. Cost of treating an infected total knee replacement. Clin Orthop Relat Res. 1996; 331:140-5

<sup>26</sup> Pollard TCB, Newman JE, Barlow NJ, Price JD, Willett KW. Deep wound infection after proximal femoral fracture: consequences and costs. Journal of Hospital Infection. 2006; 63: 133-9

<sup>27</sup> Dickinson GM, Bisno AL. Infections associated with indwelling devices: concepts of pathogenesis; infections associated with intravascular devices. Antimicrob Agents Chemother. 1989; 33: 597–601

<sup>28</sup> Cottonaro CN, Roohk HV, Shimizu G, Sperling DR. Quantitation and characterization of competitive protein binding to polymers. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1981; 27: 391–95

<sup>29</sup> Gristina AG. Implant failure and the immuno-incompetent Proinflammatory zone. Clin Orthop Relat Res. 1994;298:106–18

---

<sup>30</sup> An YH, Friedmann RJ. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterial surfaces. *J Biomed Mater Res.* 1998;43: 338–48

<sup>31</sup> Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infections. In: Bisno AL, Waldvogel FA, editors. *Infection associated with indwelling medical devices.* Washington, DC: American Society for Microbiology. 1994;3:259–901

<sup>32</sup> Schierholz JM, Beuth J. Implant infections: a haven for opportunistic bacteria. *J Hosp Infect.* 2001;49(2):87–93

<sup>33</sup> Southwood RT, Rice JL, McDonald PJ, Hakendorf PH, Rozenblds MA. Infection in experimental hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Br.* 1985;67(2):229-31

<sup>34</sup> J. Gallo, M. Kolář, R. Novotný, et al. Pathogenesis of Prosthesis-Related Infection. *Biomed Papers.* 2003; 147(1): 27–35

<sup>35</sup> Giulieri SG, Graber P, Ochsner P, *et al.* Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection.* 2004; 32(5): 222-8

- <sup>36</sup> Gosden PE, MacGowan AP, Bannister GC. Importance of air quality and related factors in the prevention of infection in orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect.* 1998;39(3):173-80
- <sup>37</sup> Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, Osmon DR. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998; 27(5):1247-54
- <sup>38</sup> Von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2: 677–85
- <sup>39</sup> Peters G, Locci R, Pulverer G. Adherence and growth of coagulase-negative staphylococci on surfaces of intravenous catheters. *J Infect Dis.* 1982; 146: 479–82
- <sup>40</sup> Veenstra GJ, Cremers FF, van Dijk H, Fleer A. Ultrastructural organization and regulation of a biomaterial adhesin of *Staphylococcus epidermidis*. *J Bacteriol.* 1996; 178: 537–41

---

<sup>41</sup> Francois P, Vaudaux P, Foster TJ, Lew DP. Host–bacteria interactions in foreign body infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17(8):514–20

<sup>42</sup> Hudson MC, Ramp WK, Frankenburg KP. Staphylococcus aureus adhesion to bone matrix and bone-associated biomaterials. *FEMS Microbiol Lett*. 1999;173(2):279–84

<sup>43</sup> Patti JM, Allen BL, McGavin MJ, Hook M. MSCRAMM-mediated adherence of microorganisms to host tissues. *Annu Rev Microbiol*. 1994;48:585–617

<sup>44</sup> Herrmann M, Hartleib J, Kehrel B, Montgomery RR, Sixma JJ, Peters G. Interaction of von Willebrand Factor with Staphylococcus aureus. *J Infect Dis*. 1997; 176: 984–91

<sup>45</sup> Hartleib J, Kohler N, Dickinson RB, et al. Protein A is the von Willebrand factor binding protein on Staphylococcus aureus. *Blood*. 2000; 96: 2149–56

<sup>46</sup> Heilmann C, Hussain M, Peters G, Götz F. Evidence for autolysin-mediated primary attachment of Staphylococcus epidermidis to a polystyrene surface. *Mol Microbiol*. 1997; 24: 1013–24

- <sup>47</sup> Hussain M, Heilmann C, Peters G, Herrmann M. Teichoic acid enhances adhesion of *Staphylococcus epidermidis* to immobilized fibronectin. *Microb Pathog.* 2001; 31: 261–70
- <sup>48</sup> Cucarella C, Solano C, Valle J, Amorena B, Lasa I, Penades JR. Bap, a *Staphylococcus aureus* surface protein involved in biofilm formation. *J Bacteriol.* 2001; 183: 2888–96
- <sup>49</sup> Ip D, Yam SK, Chen CK. Implications of the changing pattern of bacterial infections following total joint replacements. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2005;13(2):125-30
- <sup>50</sup> Guyot A, Laver G. MRSA - 'bug-bear' of a surgical practice: reducing the incidence of MRSA surgical site infections. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006;88(2):222-3
- <sup>51</sup> Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg.* 2005;87:1746-51

---

<sup>52</sup> Knee replacement: a guide to good practice. NHS Evidence. National Library of Guidelines. Consensus statement from the British Orthopaedic Association and the British Association for Surgery of the Knee. Knee replacement: a guide to good practice. 2001. Acceso: 14 de Octubre de 2007. <http://www.library.nhs.uk/guidelinesfinder/ViewResource.aspx?resID=113744>

<sup>53</sup> Persson U, Persson M, Malchak H, The Economics of Preventing Revisions in Total Hip Replacement. Acta.Orthop.Scand. 1999;70(2):163-9

<sup>54</sup> Lidwell O.M., Lowbury, E.J.L., Whyte, W. et al: Effect of Ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study, Br Med J.1982; 285:10-2

<sup>55</sup> Wroblewski B.M. and Del Sol H.J. Urethral instrumentation and deep sepsis in Total Hip Replacement. Clin Orth. 1980;146:200-5

<sup>56</sup> Vacheethasanee K, Marchant RE. Surfactant polymers designed to suppress bacterial (Staphylococcus epidermidis) adhesion on biomaterials. J Biomed Mater Res. 2000;50(3):302–12

- 
- <sup>57</sup> An YH, Stuart GW, McDowell SJ, McDaniel SE, Kang Q, Friedman RJ. Prevention of bacterial adherence to implant surfaces with a crosslinked albumin coating in vitro. J Orthop Res. 1996;14(5):846–9
- <sup>58</sup> Montdargent B, Letourneur D. Toward new biomaterials. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21(6):404–10
- <sup>59</sup> Cuero RG. Antimicrobial action of exogenous chitosan. EXS. 1999;87:315–33
- <sup>60</sup> Rabea EI, Badawy ME, Stevens CV, Smagghe G, Steurbaut W. Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action. Biomacromolecules. 2003;4(6):1457–65
- <sup>61</sup> Di Martino A, Sittinger M, Risbud MV. Chitosan: a versatile biopolymer for orthopaedic tissue-engineering. Biomaterials. 2005;26(30):5983–90
- <sup>62</sup> Bumgardner JD, Wiser R, Gerard PD, Bergin P, Chestnutt B, Marin M, et al. Chitosan: potential use as a bioactive coating for orthopaedic and craniofacial/dental implants. J Biomater Sci Polym Ed. 2003;14(5):423–38



---

<sup>63</sup> Di Martino A, Sittinger M, Risbuda MV. Chitosan: A versatile biopolymer for orthopaedic tissue-engineering. *Biomaterials*. 2005;30:5984-90

<sup>64</sup> Jaeger K, Zenz S, Juttner B, Ruschulte H, Kuse E, Heine J, et al. Reduction of catheter-related infections in neutropenic patients: a prospective controlled randomized trial using a chlorhexidine and silver sulfadiazine-impregnated central venous catheter. *Ann Hematol*. 2005;84(4):258–62

<sup>65</sup> Lee JE, Park JC, Lee KH, Oh SH, Suh H. Laminin modified infection-preventing collagen membrane containing silver sulfadiazine- hyaluronan microparticles. *Artif Organs*. 2002;26(6):521–8

<sup>66</sup> Richards CL, Hoffman KC, Bernhard JM, Winslow SD, Norman JC, Whalen RL. Development and characterization of an infection inhibiting urinary catheter. *ASAIO J*. 2003;49(4):449–53

<sup>67</sup> Brun-Buisson C, Doyon F, Sollet JP, Cochard JF, Cohen Y, Nitenberg G. Prevention of intravascular catheter-related infection with newer chlorhexidine-silver sulfadiazine-coated catheters: a randomized controlled trial. *Intens Care Med*. 2004;30(5):837–43

<sup>68</sup> Nablo BJ, Prichard HL, Butler RD, Klitzman B, Schoen?sch MH. Inhibition of implant-associated infections via nitric oxide release. *Biomaterials*. 2005;26(34):6984-90

<sup>69</sup> Stigter M, Bezemer J, de Groot K, Layrolle P. Incorporation of different antibiotics into carbonated hydroxyapatite coatings on titanium implants, release and antibiotic efficacy. *J Control Release*. 2004;99(1):127–37

<sup>70</sup> Baveja JK, Willcox MD, Hume EB, Kumar N, Odell R, Poole- Warren LA. Furanones as potential anti-bacterial coatings on biomaterials. *Biomaterials*. 2004;25(20):5003–12

<sup>71</sup> National Institutes of Health (NIH). Consensus Development Panel on Total Knee Replacement. National Guideline Clearinghouse. 2003. Acceso: 14 de Octubre de 2007.

[http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc\\_id=5299&nbr=&string](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=5299&nbr=&string)

---

<sup>72</sup> Chiu FY, Chen CM, Lin CF, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. J Bone Joint Surg Am. 2002;84-A(5):759-62

<sup>73</sup> Chiu FY, Lin CF, Chen CM, Lo WH, Chaung TY. Cefuroxime-impregnated cement at primary total knee arthroplasty in diabetes mellitus. A prospective, randomised study. J Bone Joint Surg Br. 2001;83(5):691-5

<sup>74</sup> Malik MH, Chougle A, Pradhan N, Gambhir AK, Porter ML. Primary total knee replacement: a comparison of a nationally agreed guide to best practice and current surgical technique as determined by the North West Regional Arthroplasty Register. Ann R Coll Surg Engl. 2005;87(2):117-22

<sup>75</sup> Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Rüden H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. Ann Surg. 2008;248(5):701-3

<sup>76</sup> Hanssen AD. Prophylactic use of antibiotic bone cement: an emerging standard--in opposition. J Arthroplasty. 2004;19(4 Suppl 1):69-72

<sup>77</sup> Tanner J, Parkinson H. Double gloving to reduce surgical cross-infection. Cochrane. 2006;3:CD003087

<sup>78</sup> Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Antisepsia manual quirúrgica para reducir la infección del sitio quirúrgico. Biblioteca Cochrane Plus. 2008; 2. Oxford: Update Software Ltd

<sup>79</sup> Lowbury E, Lilly H. The effect of blood on disinfection of surgeon's hands. British Journal of Surgery. 1974;61:19-21

<sup>80</sup> Hobson DW, Woller W, Anderson L, Guthery E. Development and evaluation of a new alcohol-based surgical hand scrub formulation with persistent antimicrobial characteristics and brushless application. American Journal of Infection Control. 1998;26:507-12

<sup>81</sup> Larson EL, Aiello AE, Heilman JM, Lyle C, Cronquist A, Stahl JB, Della Latta P. Comparison of different regimens for surgical hand preparation. AORN Journal. 2001;73(2):412-32

---

<sup>82</sup> Larson EL, Butz AM, Gullette DL, Laughton BA. Alcohol for surgical scrubbing. *Infection Control Hospital Epidemiology*. 1990;11:139-43

<sup>83</sup> Hibbard JS, Mulbery GK, Brady AR. A clinical study comparing the skin antiseptics and safety of chloraprep, 70% isopropyl alcohol and 2% aqueous chlorhexidine. *Journal of Infusion Nursing*. 2002;25(4):244-9

<sup>84</sup> AORN. 2004 Standards, Recommended Practices and Guidelines. AORN Publishing, 2004)

<sup>85</sup> Australian College of Operating Room Nurses. 2004 ACORN Standards for Perioperative Nursing. ACORN Ltd, 2004

<sup>86</sup> K Woodhead *et al*. Behaviours and rituals in the operating theatre: a report from the Hospital Infection Society Working Group in Infection Control in the Operating Room. Hospital Infection Society, 2001

<sup>87</sup> Murdoch DR, Roberts SA, Fowler Jr VG Jr, *et al*. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2001; 32(4): 647-9

<sup>88</sup> Blomgren G. Hematogenous infection of total joint replacement: an experimental study in the rabbit. *Acta Orthop Scand*. 1981;187(Suppl):S1–S64

<sup>89</sup> Southwood RT, Rice JL, McDonald PJ, Hakendorf PH, Rozenblds MA. Infection in experimental hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Br*. 1985;67:229–31

<sup>90</sup> Friedman RJ. Infection in total joint arthroplasty from distal intravenous lines: a case report. *J Arthroplasty*. 1988;3(suppl):S69–71

<sup>91</sup> Williams J, Patzakis MJ. Peripheral Teflon catheters: potential source for bacterial colonization of orthopedic implants? *Clin Orthop*. 1990;254:251–4

<sup>92</sup> Wroblewski BM, del Sel HJ. Urethral instrumentation and deep sepsis scintigrain total hip replacement. *Clin Orthop*. 1980;146:209–12

<sup>93</sup> Crawford BL, Taylor LS, Seipert BS, & Lush M. The imperative of outcomes analysis: An integration of traditional and non-traditional outcomes measures. *Journal of Nursing Care Quality*. 1996; 10(2), 33–40

<sup>94</sup> Haley RW, Culver DH, White JW, *et al.* The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol.* 1985;121:182-205

<sup>95</sup> Haley RW. Surveillance-by-objective: a new priority-directed approach to the control of nosocomial infection. *Am J Infect Control.* 1985;13:78-9

<sup>96</sup> National Association for Healthcare Quality. Road to Implementation: Translating Surgical Infection Prevention into Daily Practice. Acceso en 14 de Octubre de 2007. <http://www.nahq.org/conference/2004/sessions.htm>

<sup>97</sup> Medicare Quality Improvement Community. Acceso en 14 de Octubre de 2007.

[http://64.233.183.104/search?q=cache:8rG\\_Vdly7\\_4J:medqic.org/dcs/ContentServer%3Fcid%3D1089815967030%26pagename%3DMedqic%252FContent%252FParentShellTemplate%26parentName%3DTopic%26c%3DMQParents+surgical+site+infection+site:medqic.org&hl=es&ct=clnk&cd=1&gl=es](http://64.233.183.104/search?q=cache:8rG_Vdly7_4J:medqic.org/dcs/ContentServer%3Fcid%3D1089815967030%26pagename%3DMedqic%252FContent%252FParentShellTemplate%26parentName%3DTopic%26c%3DMQParents+surgical+site+infection+site:medqic.org&hl=es&ct=clnk&cd=1&gl=es)

---

<sup>98</sup> Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Páginas 38 y 39. Madrid, Marzo de 2006

<sup>99</sup> Spencer M, Sebet G, McKinnon B, Cunningham L, Valentine S, Gulczynski D. A Multidisciplinary Team Working Toward Zero Infection Rate. AORN. 2007; 89 (1):35-59

<sup>100</sup> Elek SD, Conen PE. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man: a study of the problem of wound infection. Br J Exp Pathol. 1957;38:573

<sup>101</sup> Chuard C, Lucet JC, Rohner P, et al. Resistance of *Staphylococcus aureus* recovered from infective foreign body in vivo to killing by antimicrobials. J. Infectious Diseases. 1991;163:1369-73

<sup>102</sup> Chu CC, Williams DF. Effects of physical configuration and chemical structure of suture materials on bacterial adhesion. Am. J. Surgery. 1984;147:197-204



---

<sup>103</sup> Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: Description and characteristics of an animal model. J. Infectious Diseases. 1982;146:487-97

<sup>104</sup> Christensen GD, Simpson WA, Bisno AL, Beachey EH. Experimental foreign body infections in mice challenged with slime-producing *Staphylococcus epidermidis*. Infection and Immunity. 1983;40:407-10

<sup>105</sup> Vaudaux P, Grau GE, et al. Contribution of tumor necrosis factor to host defense against staphylococci in a guinea pig model of foreign body infections. J. Infectious Diseases. 1992;166:58-64

<sup>106</sup> Zimmerli W. Experimental models in the investigation of device related infections. Br. S. Antimicrobial Therapy. 1993;31:97-102

<sup>107</sup> Kaiser AB, Kernodle DS, Parker RA. Low –inoculum model of surgical wound infection. J. Infectious Diseases. 1992;166:393-9

<sup>108</sup> Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures. Ann. Surgery. 1981;194:35-41

<sup>109</sup> Alexander JW, Kaplan JZ, Altemeier WA. Role of suture materials in the development of wound infection. Ann Surg. 1967;165(2):192-9

<sup>110</sup> Hsiao W, Et Al. Incisional Hernia After Laparotomy: Prospective Randomized Comparison between Early-absorbable and Late-absorbable suture Materials. World J. Surg. 2000;24: 747-52

<sup>111</sup> Osther PJ, Gjode P, Mortensen BB, Mortensen PB, Bartholin J, Gottrup F. Randomized comparison of polyglycolic acid and polyglyconate sutures for abdominal fascial closure after laparotomy in patients with suspected impaired wound healing. Br J Surg. 1995;82(8):1080-2

<sup>112</sup> Osther PJ, Gjode P, Mortensen BB, Mortensen PB, Bartholin J, Gottrup F. Randomized comparison of polyglycolic acid and polyglyconate sutures for abdominal fascial closure after laparotomy in patients with suspected impaired wound healing. Br J Surg. 1995;82(8):1080-2

- 
- <sup>113</sup> Costerton JW, Cheng KJ, Geesey GG, Ladd TI, Nickel JC, Dasgupta M, Marrie TJ. Bacterial biofilms in nature and disease. *Ann Rev Microbiol.* 1987;41:435-64
- <sup>114</sup> Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. Microbial biofilms. *Ann Rev Microbiol.* 1995;49:711-45
- <sup>115</sup> Brown MRW, Gilbert P. Sensitivity of biofilms to antimicrobial agents. *J Appl Bacteriol Symp Suppl.* 1993;74:87S-97S
- <sup>116</sup> Akiyama H, Torigoe R, Arata J. Interaction of *Staphylococcus aureus* cells and silk threads in vitro and in mouse skin. *J Dermatol Sci.* 1993;6 (3):247-57
- <sup>117</sup> Malaisrie SC, Malekzadeh S, Biedlingmaier JF. In Vivo Analysis of Bacterial Biofilm Formation on Facial Plastic Bioimplants. *Laryngoscope.* 1998;11:1733-38
- <sup>118</sup> Barbolt T. Chemistry and Safety of Triclosan, and its use as an Antimicrobial Coating on Coated Vicryl Plus Antibacterial Suture. *Surgical Infections.* 2002; 3(Suppl) : S45-S53

<sup>119</sup> Webster. Elimination of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* from a neonatal intensive care unit after hand washing with triclosan. *J Paediatr Child Health*. 1994;30:59–64

<sup>120</sup> Zafar M. Use of 0.3% triclosan to eradicate an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal nursery. *Am J Infect Control*. 1995;23:200–8

<sup>121</sup> Mixon GC, inventor. Antimicrobial gloves and a method of manufacture thereof. US patent 5,906,823. May 25, 1999

<sup>122</sup> Mixon GC, inventor; Phoenix Medical Technology, assignee. Antimicrobial gloves and a method of manufacture thereof. US patent 5,993,839. November 30, 1999

<sup>123</sup> Cole EC *et al*. Investigation of antibiotic and antibacterial agent cross-resistance in target bacteria from homes of antibacterial product users and nonusers” *Journal of Applied Microbiolog*. 2003; 95 (4): 664-9

---

<sup>124</sup> Lambert R.J. Comparative analysis of antibiotic and antimicrobial biocide susceptibility data in clinical isolates of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* between 1989 and 2000. *Journal of Applied Microbiology*. 2004; 97 (4): 699-711

<sup>125</sup> Russell AD. Do biocides select for antibiotic resistance? *J Pharm Pharmacol*. 2000;52(2):227-33

<sup>126</sup> Russell AD. Introduction of biocides into clinical practice and the impact on antibiotic-resistant bacteria. *Symp Ser Soc Appl Microbiol*. 2002; (31):S121-35

<sup>127</sup> Gilbert P. Literature-Based Evaluation of the Potential Risks Associated with Impregnation of Medical Devices and Implants with Triclosan. *Surg Infect*. 2002; 3(Suppl):S45-S64

<sup>128</sup> Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, *et al*. In vitro evaluation of Coated Vicryl Plus Antibacterial suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays. *Surgical Infections*. 2002; 3(Suppl): S79-S87

---

<sup>129</sup> Edmiston C. Impact of Triclosan-Impregnated Suture on in vitro Adherence of Nosocomial Surgical Pathogens. American Journal of Infection Control. 2004; 32: 3-12

<sup>130</sup> Storch M, Rothenburger S, Jacinto G. Experimental Efficacy Study of Coated Vicryl Plus Antibacterial Suture in Guinea Pigs Challenged with *Staphylococcus aureus*. Surg Infect. 2004; 5(3): 281-8

<sup>131</sup> Gómez-Alonso A, *et al.* Study of the Efficacy of Coated Vicryl Plus Antibacterial suture (coated Polyglactin 910 Antibacterial Suture with Triclosan) in two Animal models of General Surgery. J Infect. 2007;54(1):82-8

<sup>132</sup> Suárez Grau JM, De Toro Crespo M, Docobo Duránte F, Rubio Chaves C, Martín Cartes JA, Docobo Pérez F. Prevention of surgical infection using reabsorbable antibacterial suture (Vicryl Plus) versus reabsorbable conventional suture in hernioplasty. An experimental study in animals. Cir Esp. 2007;81(6):324-9

---

<sup>133</sup> Zhu ZJ, Zhao YF, Chen LQ, Hu Y, Liu LX, Wang Y, Kou YL. Clinical application of layered anastomosis during esophagogastrostomy. *World J Surg.* 2008;32(4):583-8

<sup>134</sup> Leonardo J, Rozzelle CJ. Use of Antibacterial Suture Vicryl Plus® to reduce incidence of Surgical Site Infections in Cerebrospinal Shunt. *Neurosurgery.* 2006;59(2):478-86

<sup>135</sup> Wang KW Et al. Infection of cerebrospinal fluid shunts: causative pathogens, clinical features, and outcomes. *Jpn J Infect Dis.* 2004;57(2):44-8

<sup>136</sup> Kulkarni AV, Drake JM, Lamberti-Pasculli M. Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. *J Neurosurg.* 2001;94(6):1019-20

<sup>137</sup> Turgut M, Alabaz D, Erbey F, Kocabas E, Erman T, Alhan E, Aksaray N. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Pediatr Neurosurg.* 2005;41(3):131-6

---

<sup>138</sup> Bota DP, Lefranc F, Vilallobos HR, Brimioulle S, Vincent JL. Ventriculostomy-related infections in critically ill patients: a 6-year experience. J Neurosurg. 2005;103(3):468-72

<sup>139</sup> Patwardhan R, Nanda A. Implanted Ventricular Shunts in the United States: The Billion-dollar-a-year Cost of Hydrocephalus Treatment. Neurosurgery. 2005;56(1):139-145

<sup>140</sup> Gomez L, Luaces C, Costa JM, Pala MT, Martin JM, Palomeque A, Pou J. Complications of cerebrospinal fluid shunt. Anales Espanoles de Pediatria. 1998;48(4):368-70

<sup>141</sup> Vinchon M, Dhellemmes P. Cerebrospinal fluid shunt infection: risk factors and long-term follow-up. Childs Nerv Syst. 2006;22(7):692-7

<sup>142</sup> Justinger C, Moussavian MR, Schlueter C, Kopp B, Kollmar O, Schilling MK. Antibiotic coating of abdominal closure sutures and wound infection. Surgery. 2009;145(3):330-4



---

<sup>143</sup> Thanni LO, Aigoro NO. Surgical site infection complicating internal fixation of fractures: incidence and risk factors. J Natl Med Assoc. 2004;96(8):1070-2

<sup>144</sup> Peersman G; Laskin R; Davis J; Peterson M. Infection in Total Knee Replacement: A Retrospective Review of 6489 Total Knee Replacements. Clinical Orthopaedics & Related Research. 2001;392(3):15-23

<sup>145</sup> Thomas J, Fred Ph. D., Rollins J, Amstutz H. Deep sepsis following total knee arthroplasty. Ten year experience at the University of California at Los Angeles Medical Center. J Bone Joint Surg.1986;68:226–33

<sup>146</sup> Ayers D, Dennis D, Johanson N, Pellegrini V. Common complications of total Knee arthroplasty. J Bone Joint Surg.1997;78:278–311

<sup>147</sup> García A, Corbalán D, López M, Salinas E. Morbilidad en anestesia y reanimación. Riesgo anestésico. Acta Anest Reanim.2000;10:120–7

<sup>148</sup> Revenga C , Sánchez de la Flor M D , Vega A , Rodríguez R , Baudet E M . Infección en la artroplastia sustitutiva de rodilla . Revisión clínico-diagnóstica y terapéutica.Rev Soc And Traumatol Ort.2000;20(1):3–14

<sup>149</sup> Göksan S B, Freeman M. One – stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg.1992;74(1):78-82

<sup>150</sup> Wilson M, Kelley K, Thornhill T. Infection as a complication of total Knee replacement arthroplasty.J Bone Joint Surg.1990;72(6):878–83

<sup>151</sup> Grupo de trabajo de la conferencia de presidentes para el análisis del gasto sanitario. Secretaría de estado de Hacienda y presupuestos. Instituto de estudios fiscales. Julio 2005

<sup>152</sup> Datos procedentes de la base de datos de la OCDE ([www.oecd.org](http://www.oecd.org)) accedido en Diciembre 2008

<sup>153</sup> Calculadora de PIB de la página web del INE ([www.ine.es](http://www.ine.es)). Acceso el 22 de Abril de 2008

<sup>154</sup> Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía para la Elaboración de

---

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS), 1999.

<sup>155</sup> Fenin. PriceWaterhouseCoopers. La aportación de las empresas de Tecnología Sanitaria a la sostenibilidad del sistema sanitario español. 2007

<sup>156</sup> Fundación Tecnología y Salud, Centre de Recerca en Economia i Salut. “La Tecnología Sanitaria en España: presente y perspectivas de futuro”. 2008

<sup>157</sup> González B, Barber P. Difusión de nuevas tecnologías sanitarias y políticas públicas. Elsevier España, 2005

<sup>158</sup> FDA. Improving Innovation in Medical Technology: Beyond 2002. Accedido el 14 de Octubre de 2007: <http://www.fda.gov>

<sup>159</sup> De la Lama, José M. The influence of clusters in biomedical research: An example in cardiology. Journal of Medical Marketing. 2006;6(4):287-291

<sup>160</sup> The National Advisory Committee on Health and Disability. The National Health Committee. District Health Board decision making about new health

---

interventions: A Background Paper. Wellington (New Zealand): The National Advisory Committee on Health and Disability, 2006

<sup>161</sup> Foray D, Hall BH, Mairesse J. Pitfalls in Estimating the Returns to Corporate R&D Using Accounting Data. CEMI-Working Paper-2007-003. Sept. 2007

<sup>162</sup> Integrated Strategic Group. The Massachusetts Innovation Index. Case Study. IRE Workshop. Junio 2006

<sup>163</sup> Frost & Sullivan (2005). World Medical Devices - Investment Analysis and Growth Opportunities. F451-F1

<sup>164</sup> Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Informe: Actualización de la Guía de Adquisición de Nuevas Tecnologías. Diciembre 2006

<sup>165</sup> Expósito J. La evaluación de tecnologías sanitarias en la mesogestión. Mesa redonda: "La Medicina Preventiva y Salud Pública en la evaluación y gestión de la calidad". Libro de Ponencias y Comunicaciones XI Congreso de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene 2001.

<sup>166</sup> Instituto de Salud Carlos III. Página web: [www.isciii.es](http://www.isciii.es). Accedido el 06/03/09

<sup>167</sup> Tarbox BB, Conroy BP, Malicky ES, et al. Benzalkonium chloride: A potential disinfecting irrigation solution for orthopedic wounds. Clin Orthop. 1998;346:255–261

<sup>168</sup> Craig MR, Poelstra KA, Sherrell JC, Kwon MS, Belzile EL, Brown TE. A novel total knee arthroplasty infection model in rabbits. J Orthop Res. 2005;23(5):1100-4

<sup>169</sup> Ip D, Yam SK, Chen CK. Implications of the changing pattern of bacterial infections following total joint replacements. J Orthop Surg (Hong Kong). 2005;13(2):125-30

<sup>170</sup> Presentación del Hospital Clínico San Carlos. Dirección web: [www.madrid.org](http://www.madrid.org) (26 de Abril de 2008)

<sup>171</sup> Oterino D. Hospitalización a domicilio y hospitalización convencional. Una evaluación Económica. Med Clin (Barc). 1997;109:207-11

<sup>172</sup> Díez del Val I. Bypass gástrico abierto o laparoscópico: comparación de costes. Cir Esp. 2004;75(5):299-300

<sup>173</sup> Memoria Hospital Clínico San Carlos, año 2006 (Madrid). Acceso: 22 de mayo de 2006. [http://www.hcsc.es/000\\_estructura/index.php?id=101](http://www.hcsc.es/000_estructura/index.php?id=101)

<sup>174</sup> Tomado de la web del Instituto Nacional de Estadística: ine.es (acceso el 7 de Diciembre de 2007)

<sup>175</sup> Alfonso Sánchez JL, et al. Infecciones quirúrgicas, costes y calidad asistencial. VII Jornadas nacionales sobre avances en Medicina Preventiva. Murcia, Junio 2005

<sup>176</sup> Pinto JL, Et Al. Métodos para la evaluación económica de nuevas prestaciones. Universitat Pompeu Fabra – Centre de Recerca en Economia i Salut. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006

---

<sup>178</sup> Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466(7):1710-5

<sup>179</sup> Petty W, Spanier S, Shuster JJ, Silverthorne C. The influence of skeletal implants on incidence of infection. Experiments in a canine model. J Bone Joint Surg. 1985;67(A):123-44

<sup>180</sup> Lavernia C, Lee DJ, Hernandez VH. The increasing financial burden of knee revision surgery in the United States. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:221-6.

<sup>181</sup> Harris MR & Warren JJ. Patient outcomes: Assessment issues for the CNS. Clinical Nurse Specialist .1995.;9(2): 82–6

<sup>182</sup> Nolan MT, Johnson C, Coleman J, Patterson S & Dang D. Unifying organizational approaches to measuring and managing patient outcomes. Journal of Nursing Administration. 2000; 30(1): 27–33

---

<sup>183</sup> Noy D, Creedy D. Postdischarge surveillance of surgical site infections: a multi-method approach to data collection. Am J Infect Control. 2002;30(7):417-24

<sup>184</sup> Broderick A, Mori M, Nettleman MD, Streed SA, Wenzel RP. Nosocomial infections: validation of surveillance and computer modeling to identify patients at risk. Am J Epidemiol. 1990;131:734-42

<sup>185</sup> Faus J. Políticas y decisiones financieras para la gestión del valor en las empresas. Estudios y Ediciones IESE, S.L. 2001. Pag. 82

<sup>186</sup> Harris, Robert S y Felicia C. 1999. The Market Risk Premium: Expectational Estimates Using Analysts' Forecasts. Darden Business School, Working Paper nº 99-09. SSRN N. 252671

<sup>187</sup> Fernandez P (2005). Nota de investigación. La prima de riesgo del mercado. IESE Business School

<sup>188</sup> www.yahoo.com. Finanzas. Consultado el 8 de Diciembre de 2007



---

<sup>189</sup> Department of Health (1996): Policy appraisal and health. London: Department of Health

<sup>190</sup> Canadian Coordinating Office of Health Technology Assessment [CCOHTA] (1997): Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada, 2nd ed. Ottawa: CCOHTA

<sup>191</sup> NSW Treasury. Office of Financial Management (1997): Guidelines for economic appraisal. TPP 97-2

<sup>192</sup> Department of Health (1996): Policy appraisal and health. London: Department of Health

<sup>193</sup> Byrne AM, Morris S, McCarthy T, Quinlan W, O'Byrne JM. Outcome following deep wound contamination in cemented arthroplasty. International Orthopaedics. 2007;31: 27–31

<sup>194</sup> Poelstra KA, Barekzi NA, Grainger DW, Gristina AG, Schuler TC. A novel spinal implant infection model in rabbits. Spine. 2000;25(4):406-10

---

<sup>195</sup> Poelstra KA, Barekzi NA, Slunt JB, Schuler TC, Grainger DW. Surgical irrigation with pooled human immunoglobulin G to reduce post-operative spinal implant infection. *Tissue Eng.* 2000;6(4):401-11

<sup>196</sup> Tunney MM, Dunne N, Einarsson G, McDowell A, Kerr A, Patrick S. Biofilm formation by bacteria isolated from retrieved failed prosthetic hip implants in an in vitro model of hip arthroplasty antibiotic prophylaxis. *J Orthop Res.* 2007;25(1):2-10

<sup>197</sup> Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? *Eur Spine J.* 2006;15(6):1005-14

<sup>198</sup> Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine.* 2005;30(15):1689-93

<sup>199</sup> W-Dahl A, Toksvig-Larsen S. Pin site care in external fixation sodium chloride or chlorhexidine solution as a cleansing agent. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2004;124(8):555-8

<sup>200</sup> Peersman G; Laskin R; Davis J; Peterson M. Infection in Total Knee Replacement: A Retrospective Review of 6489 Total Knee Replacements. Clinical Orthopaedics & Related Research. 2001;392:15-23

<sup>201</sup> Roche JJV, Wenn RT, Sahota O, Moran CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. BMJ; 2005;331;1374-8

<sup>202</sup> Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg. 2005;87-93

<sup>203</sup> Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL and Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? JAMA. 1994;271(5):389-91